Aus der Chirurgischen Abteilung des St. Gertrauden-Krankenhauses
Berlin - Wilmersdorf
Chefarzt: Professor Dr. med. Werner Block

ERGEBNISSE ZEHNJÄHRIGER MAGENKARZINOMBEHANDLUNG AUF DER CHIRURGISCHEN ABTEILUNG DES ST. GERTRAUDEN-KRANKENHAUSES UND WEGE ZU IHRER VERBESSERUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Eckhard Schmidt
aus Neuruppin

1962

Druck:

Ernst - Reuter - Gesellschaft
der Förderer und Freunde der Freien Universität e.V.

Dissertations - Druckstelle

Berlin-Dahlem, Garystr. 45, Tel.: 76 52 61, App. 668

Aus der Chirurgischen Abteilung des St. Gertrauden-Krankenhauses
Berlin - Wilmersdorf
Chefarzt: Professor Dr. med. Werner Block

ERGEBNISSE ZEHNJÄHRIGER MAGENKARZINOMBEHANDLUNG AUF DER CHIRURGISCHEN ABTEILUNG DES ST. GERTRAUDEN-KRANKENHAUSES UND WEGE ZU IHRER VERBESSERUNG

BIBLIOTHEK

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Eckhard Schmidt
aus Neuruppin

Dekan: Professor Dr. med. Bernhard Schmidt
Referent: Professor Dr. med. Werner Block
Korreferent: Professor Dr. med., Dr. phil. Karl Freudenberg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 20. November 1962

Inhaltsübersicht Seite

I. Problemstellung 4
Historischer Überblick

II. Wesen und Ursachen der Krebsentstehung 7
Kontagiosität und Infektiosität
Cohnheimsche Theorie
Trauma
Vererbung
Mutationstheorie
Virustheorie
Virchowsche Reiztheorie

III. Befunde 12
Pathologie
Anamnese
Klinische Untersuchungen
Allgemein- und Ernährungszustand, Blutkörperchensenkung, Blutstatus, Blutgruppe, Azidit[illegible]sverhältnisse, Elektrophorese, Zytodiagnostik, Saugbiopsie, Gastroskopie, Röntgendiagnostik.

IV. Chirurg[illegible]sche Behandlung 42
Indikationen, Kontraindikationen,
Methoden und Ergebnisse.

V. Röntgen- und Pharmakotherapie 63

VI. Diskussion der Ergebnisse 67

VII. Zusammenfassung 71

VIII. Literatur 72

I.

Das Krebsproblem ist seit etwa hundert Jahren das größte und dringlichste Problem der Medizin. Ausgehend von den Erfahrungen der täglichen Praxis ist die Frage nach dem Wesen der Krebskrankheit, nach der Krebsentstehung, nach der Krebsbekämpfung immer wieder hochaktuell.
Wenn man bedenkt, daß nach K.H. B a u e r jede fünfte Operation ein Eingriff wegen Krebs ist und bei vielen Krebsen innerer Organe die Heilziffer selbst der Radikaloperierten 2o% oder 3o%, daß die fünfjährige Heilziffer aller Krebskranken noch nicht 2o% beträgt, so zwingt uns die tiefe Tragik der Einzelschicksale und ganzer Familien, das Krebsproblem, welches bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch vollkommen im Fluß ist, immer wieder aufzugreifen.

Setzt man sich mit dem Problem der Krebsentwicklung auseinander, so ist zunächst ein kurzer geschichtlicher Überblick förderlich.

Schon viele Jahrhunderte vor unserer Zeitrechnung haben sich Ärzte der verschiedensten Kulturkreise, z.B. in Indien, Ägypten, Griechenland und in Rom, mit der Krebskrankheit beschäftigt. Bereits das älteste bekannte indische Werk "Ramajana" (etwa 2ooo v.Chr.) berichtet über diese Erkrankung. Im alten Ägypten wurde der Krebs erstmals im Papyrus E b e r s (etwa 15oo v.Chr.) erwähnt. H i p p o k r a t e s (46o-375 v.Chr.) war der erste, der in seinen Schriften den Begriff Carcinoma einführte. Zu dieser Zeit gab G a l e n u s in seinen "Definitiones medicae" eine genaue Erklärung für die Bezeichnung Carcinoma. In der Schrift "De arte curat" führt er aus, weshalb der Krebs seinen Namen vom Krebstier habe. Er vergleicht das Bild des Brustkrebses mit seinen strahlenförmig angeordneten narbigen Einziehungen der Haut, mit den radiär vom Körper ausgehenden Extremitäten einer

Krabbe (Carcinus). Seine Ansicht, die schwarze Galle verursache den Krebs, galt als Dogma bis spät in das 18. Jahrhundert hinein. Seine Einteilung der Geschwülste (tumores secundam naturam und tumores praeter naturam) wurde bis zur Renaissance beibehalten. Trotz "mysteriöser" Vorstellungen über die Pathogenese des Krebses waren die verschiedenartigsten Tumoren, besonders der inneren Organe (Magen, Collum uteri, Corpus uteri, Leber, Milz, Darm) bekannt. Aulus Cornelius Celsus beschrieb 30 v. bis 38 n.Chr. die höckrige Beschaffenheit der Krebse als wichtigstes diagnostisches Hilfsmittel. Die Exstirpation der Geschwülste wurde schon bei den alten Indern um 2000 v.Chr. geübt, und zwar mit dem Messer oder mit dem glühenden Eisen. Leonidas von Alexandrien (etwa 180 n.Chr.) war einer der ersten, der mit dem Messer im Gesunden operierte und somit zeigte, daß er schon wesentliche Eigenschaften dieser Erkrankung richtig zu erkennen und daraus geradezu modern anmutende Konsequenzen für die Heilung zu ziehen vermochte; denn dieser Grundsatz ist auch heute noch oberstes Prinzip jedes operativen Eingriffes bei malignen Tumoren.
Eine gewisse Pharmakotherapie bestand im wesentlichen im Auftragen von Salben oder anderen Mixturen, die sich aus Arsen, Ruß, verschiedenen Bleimineralien zusammensetzten.

Im Mittelalter wurden keine nennenswerten neuen Erkenntnisse auf dem Gebiete der Krebserkrankung gewonnen.

Der englische Chirurg P. Pott, der den Hodenkrebs der Schornsteinfeger auf die Einwirkung des Kaminrußes zurückführte, brachte am Ende des 18. Jahrhunderts neues Licht in die dunklen Vorstellungen des Mittelalters. Im 19. Jahrhundert wurde das Krebsproblem vor allem von der morphologischen Seite her durch die großen deutschen Naturforscher und Pathologen J. Müller und

R. V i r c h o w ausschließlich am Menschen verfolgt. V i r c h o w vertrat die Vorstellung von der zellulären Natur der bösartigen Geschwülste und kam zu der Erkenntnis, daß die Geschwulstbildungen eine einheitliche Erkrankung darstellen und daß ihnen somit auch eine ähnliche Ursache und Pathogenese zugrunde liegen dürfte. Diese Anschauung fand ihren sichtbaren Niederschlag in der berühmten Reiztheorie, die auch heute noch Bestand hat und besagt, daß die Krebsbildung durch einen chronischen Reiz auf die Zellen und Gewebe des Organismus verursacht wird. Diese zentrale Stellung, die der Zelle bei der Geschwulstbildung beigemessen wurde, führte zwangsläufig zu einer biologischen Betrachtungsweise des Krebsproblems.

1881 führte B i l l r o t h die erste erfolgreiche Karzinomresektion durch. 1894 gelang L a n g e n b u c h und S c h u c h a r d t die subtotale Magenresektion, während 1897 S c h l a t t e r den großen Erfolg der ersten Gastrektomie für sich buchen konnte.

II.

Ist der maligne Tumor ein Wachstumsexzeß in ihrem Stoffwechsel irreversibel gestörter Zellen, "so bedeutet das Karzinom die Katastrophe der Form, deren Wesen die Differenziertheit und damit zugleich die Zügelung des Wachstums ist. Im Karzinom offenbart sich also ein innerer Verfall der Durchformung des Organismus, der Verlust der Formfähigkeit als Ursache schrankenlosen Wachstums. Damit aber gehört das Karzinom zu den Grundphänomenen der allgemeinen Biologie, indem es uns die Möglichkeit der Selbstauflösung der organischen Form zeigt" B ü c h n e r 1941.

Vom Wesen der Veränderungen einer Zelle, die wächst und im weiteren Verlauf maligne entartet, sind die Vorstellungen auch heute noch recht verschwommen.
In dem Bestreben, den Krebs kausal behandeln zu können, hat man seit langem versucht, die Ursache für die Krebsentwicklung zu finden. So ist es zu verstehen, daß im Verlaufe der Krebsforschung auch für die Entstehung des Magenkarzinoms zahlreiche Theorien aufgestellt wurden, die die Magenkrebsentwicklung erklären sollen.

Die Cohnheimsche Theorie, der Magenkrebs entwickle sich aus kongenital angelegten Zelldystopien, ist nicht bewiesen.
Die Entstehung des Magenkarzinoms in ursächlichen Zusammenhang zu bringen mit einem Trauma, hat nur noch historisches Interesse.
Sicher ist heute, daß die Krebskrankheit als solche nicht vererbt wird. Wohl ist eine Mitwirkung von Erbanlagen zweifelsfrei sichergestellt, handelt es sich aber nur um die Vererbung einer Fähigkeit oder Neigung, d.h. einer reaktiven Potenz der Gewebe, bei gleichzeitigem Hinzukommen äußerer Einwirkungen (Nahrungsmittel, physikalische oder chemische Reize, geographische Lage, Beruf, sozialer Stand) mit krebsiger Entartung zu reagieren.

Wenn auch eine erbliche Allgemeindisposition zum Krebs bis heute nicht bewiesen ist, so erscheint es denkbar, daß das Zusammentreffen mehrerer Einzel-Erbanlagen, die zunächst nicht krebsspezifisch sind, aber eine gewisse Schutzlosigkeit, Differenzierungsstörungen, Stoffwechselabweichungen oder Organminderwertigkeiten aufweisen, zusammen mit äußeren Faktoren die Krebsentstehung begünstigt. Diese von K. H. B a u e r bezeichnete Anlagegarnitur kann, muß aber nicht in ihrer Zusammenwirkung zum Krebs führen, da durch andere Erbanlagen, die nichts mit Krebs zu tun haben, die Entwicklung zum Krebs verhindert werden kann. Schließlich kann der latente Anlagekomplex durch innere Einwirkungen, wie Hormonstörungen oder Stoffwechselanomalien, zur Krebsmanifestation gebracht werden.
Da die Geschwülste bei allen Wirbeltieren ohne Ausnahme, ja sogar herunter bis zu den Insekten vorkommen, ist das Krebsproblem über Pathologie und Klinik, über Physik und Chemie hinaus ein Problem der allgemeinen Biologie, ein Problem der Zellbiologie geworden.
Nach der Mutationstheorie ist die Krebsentstehung der Effekt eines einzelnen Vorganges, der nach den statistischen Gesetzen der biophysikalischen Treffertheorie entweder eintritt oder nicht eintritt. Unter Mutation versteht man eine Umlagerung der Atome in eine andere Gleichgewichtslage innerhalb des Atomverbandes. Der Atomverband ist eine Struktur, in der bestimmte Atome in bestimmter Lage stabil angeordnet sind.
Die somatische Zellmutation ist eine Abänderung der Zellerbmasse, wobei beim Übergang von der letzten Körperzelle in die erste Krebszelle Energiezufuhr erforderlich wird, die durch Strahlung oder chemische Reaktionen geliefert werden kann. Die Dosis bestimmt, ob diese zelluläre Variante eintritt oder nicht.
Speziell für die karzinogenen Kohlenwasserstoffe ist molekularphysikalisch wahrscheinlich gemacht worden, daß

das Hauptmerkmal der krebserzeugenden Stoffe chemisch in der beträchtlichen Dichte der nur locker gebundenen, nicht in einfachen Bindungen unterzubringenden Elektronen zu suchen ist.
So basiert die Mutationstheorie der Geschwulstentstehung, die bis heute noch nicht widerlegt wurde, letzten Endes zum einen biologisch auf der Mutationstheorie von de V r i e s , zum anderen molekularphysikalisch auf der Quantentheorie von P l a n c k .
In den letzten Jahrzehnten hat die plasmatische Mutationshypothese der Karzinogenese immer mehr an Boden gewonnen. Aus den in den letzten Jahren elektronenmikroskopisch nachgewiesenen Feinstrukturen des Zytoplasmas, vor allem der Mitochondrien, ist ersichtlich geworden, daß bezüglich der Genmutation die Desoxyribonukleinsäure (DNS), die bekanntlich in den Zellkernen zu finden ist, durch die genetische Funktion des Zytoplasmas, das aus Ribonukleinsäure (RNS) besteht, wesentlich beeinflußt wird.
Wenn auch L u b a r s c h ("Die Stellung der pathologischen Anatomie zur Infektionstheorie des Krebses") 19o2 Kontagiosität und Infektiosität als Ursache für die Karzinomentwicklung zurückwies, so hat die Virustheorie heute ihre Berechtigung gefunden. Danach sollen Viren und virusartige Agentien bestimmte Tumoren (Hühnersarkome durch das R o u s - Virus, Mammakarzinome) in einem hohen Prozentsatz hervorrufen können. Da aber z.B. das Virus, welches das Hühnersarkom hervorruft, keine DNS, sondern nur RNS und reichlich Lipoide enthält und seine morphologische Struktur und sein Vorkommen im Zytoplasma elektronenoptisch keine Beziehungen zum Zellkern und den Chromosomen erkennen läßt, könnte hier vielleicht die zytoplasmatische Mutationshypothese zugrunde gelegt werden.
In den letzten Jahren sind genetische Faktoren bei Bakterien bekannt geworden, die sog. "transforming factor",

bei denen es sich um eine DNS handelt, die auch chemisch isolierbar ist. Wenn man diese DNS verwandten Bakterienstämmen zusetzt, vermag sie Eigenschaften des Herkunftsstammes in einer dominant vererbbaren Form zu induzieren (z.B. die Antigeneigenschaft bei Pneumokokken auf Grund einer bestimmten Kapselausbildung). Wieweit diese Erkenntnisse für die Krebsentwicklung verwertbar sind, muß noch näher erforscht werden.

Wenn man die erwähnten z.Z. vorherrschenden Krebstheorien nochmals überblickt, muß man feststellen, daß keine der Theorien die Kanzerogenese lückenlos erklärt. Vielleicht muß trotz des einheitlichen Bildes der biologischen Erscheinung doch daran gedacht werden, daß die Krebsbildung der Zelle zumindest in den ersten Phasen des Vorganges auf verschiedenen Wegen zustande kommen kann. Eine derartige Betrachtungsweise würde die außerordentliche Heterogenität der kanzerogenen Reize verständlich machen und an die alten Anschauungen V i r c h o w s anknüpfen, der einen chronischen Reiz der Zellen und Gewebe der Geschwulstbildung zugrunde legte. Das würde heißen, daß der chronische Reiz die Krebsbildung verursacht, die Spezifität des Prozesses aber von der Reaktion der Zelle abhängt.

Die Ergebnisse der formalpathogenetischen Magenkrebsstudien von K o n j e t z n y , B e r t r a n d , die auch von den Pathologen und Klinikern (O r t h , R ö s s l e , S t a e m m l e r , U s l a n d , K a p p und I l j a n) anerkannt werden, haben gezeigt, daß sich ein großer Teil des Magenkrebses auf "vorbereitetem Boden", d.h. auf dem Boden einer chronischen Gastritis oder des chronischen Magengeschwürs entwickelt. Deshalb ist die von H e n n i n g u.a. anerkannte These "Gastritis- und Ulkusprophylaxe ist Karzinomprophylaxe" eine logische Folgerung und berechtigte klinische Forderung.

I v y fand, daß für die Krebsbildung die Wasserlöslichkeit der krebserzeugenden Stoffe verantwortlich gemacht werden kann. Nach seiner Meinung rufen nichtwasserlösliche krebserzeugende Stoffe, die nicht in die Tiefe der Drüsenschläuche des Magens gelangen und somit nicht auf die primitiven, der Regeneration der Mukosa dienenden Zellen einwirken können, keine maligne Umwandlung der Schleimhaut hervor, dagegen aber wasserlösliche Karzinogene, die resorbiert werden können und in die Tiefe der Drüsenschläuche vordringen. Nach I v y gelangen nichtwasserlösliche Karzinogene mit den "primitiven" (Stamm-) Zellen in der Tiefe der Drüsenschläuche nur bei zwei pathologischen Veränderungen im Magen in Berührung, bei der chronischen Gastritis mit "Metaplasie" (Intestinalisation) der Zellen und beim chronischen Geschwür. I v y folgerte aus seinen Erkenntnissen, daß die Häufigkeit des Magenkarzinoms herabgesetzt werden könnte, wenn man dafür sorgen würde, daß kein wasserlösliches Karzinogen mit der Magenschleimhaut in Berührung kommt.
B ü c h n e r hat die Zellschicht der Organe, von denen das physiologische und das pathologische regeneratorische Wachstum ausgeht, als Indifferenzzone bezeichnet und für das Magenkarzinom schon 1927 nachgewiesen, daß in einem im Frühstadium entdeckten Krebs karzinomatöse Wucherungen auf das Gebiet der Indifferenzzone beschränkt waren und sich von dort ins benachbarte Interstitium ausbreiteten. Auf dem XI. Kongreß für ärztliche Fortbildung 1962 in Berlin hat er nach zytophotometrischen Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Tritium bei experimentellen Tumoren die Theorie aufgestellt, daß neben der physiologischen Regeneration der Zellen auch die Karzinomentwicklung von der sog. Indifferenzzone ausgeht.

III.

Unsere heutigen Kenntnisse über Ätiologie und Pathogenese des Magenkrebses und das Bestreben, bezüglich der Frühdiagnose und der einzuschlagenden Therapie etwas aussagen zu können, machen es erforderlich, pathologisch-anatomische und pathologisch-histologische Untersuchungen, anamnestische Hinweise, klinische Untersuchungsbefunde einschließlich der Laboratoriumsmethoden, zytologische und bioptische Untersuchungen sowie die Röntgendiagnostik zu prüfen.

Für alle chirurgischen Entscheidungen bei der Behandlung des Magenkarzinoms sind genaue Kenntnisse über die Einzelheiten der pathologischen Anatomie erforderlich. Nach der Einteilung von v. M i k u l i c z und B o r r m a n n , modifiziert nach K o n j e t z n y , unterscheidet man auch heute noch:

1. Pilzförmige oder polypöse, vorwiegend endogastrisch entwickelte Karzinome.
2. Ulzerierte "schüsselförmige" Karzinome mit deutlich wallartig, gut zu begrenzendem Rand.
3. Geschwürige Karzinome ohne ausgesprochenen Wall und ohne scharfe Grenzen, vielmehr mit Infiltration der Magenwand über den Geschwürsrand hinaus.
4. Ausgesprochen diffuse Karzinome mit Verdickung der ganzen Magenwand oder mit allmählich vom Pylorus zur Kardia abnehmender Verdickung der Magenwand, deren Grenzen durch Abtasten nicht zu bestimmen sind.

Neben diesen makroskopischen Formen beim vorgeschrittenen Magenkrebs erkennt man in seinen ersten Anfängen:

1. Warzige, beetartige, kammartige oder polypöse Schleimhautverdickungen (K o n j e t z n y I).

2. Umschriebene flächenhafte, oft wenig auffallende Magenwandverdickungen mit oberflächlichen unregelmäßigen oder serpiginösen Erosionen (K o n j e t z n y II).
3. Große, flächenhafte Erosionen mit deutlichem Schleimhautwall, die ganz den Eindruck eines oberflächlichen Geschwürs machen (K o n j e t z n y III).
4. Muldenförmige flache Geschwüre (K o n j e t z n y IV).
5. Typische penetrierende chronische Geschwüre (K o n j e t z n y V).

Ist eine akute exsudative Schleimhautentzündung nicht völlig ausgeheilt, so entwickelt sie sich über das subakute Stadium zur chronischen Gastritis. Histologisch findet man einen Fehl- bzw. Umbau der geschädigten Magenschleimhaut mit atypischen Wucherungen des Deck-, Drüsen- und Grübchenepithels bei charakteristischen Veränderungen des Drüsenparenchyms. Letzteres kann atrophisch sein mit mehr oder weniger vollkommenem Drüsenschwund, zum anderen aber auch atrophisch-hyperplastisch mit gleichzeitiger Wucherung der Leistenspitzen und Grübchen (Gastritis atrophicans hyperplastica K o n j e t z n y).
Auffallend sind die Epithelbeläge. Die Epithelzellen sind meist mehrschichtig angeordnet, die einzelnen Zellen sind polygonal oder rundlich, oft vielgestaltig. Die Kerne sind groß, stark gefärbt und oft pyknotisch mit zahlreichen Mitosen.
G r ü t z hat diese Befunde mit der Bowenschen präkanzerösen Dermatose verglichen. Auch K o n j e t z n y bezeichnet diese histologischen Befunde als präkarzinomatöse Zustände. Er hat aus demselben Resektionspräparat beetartige oder polypöse Schleimhauterhebungen ohne sicheres bösartiges Wachstum anderen gegenübergestellt, die bereits ein einwandfreies krebsiges Wachstum zeigten.
Heute bezeichnet S c h a d e dieses histologische Bild als "Oberflächenkarzinom" und spricht nur in diesem Falle, wenn sich Tumoren ganz oberflächlich innerhalb der

Mukosa entwickelt haben und nur mikroskopisch eine Invasion in tiefere Magenwandschichten (Submukosa, Muscularis propria) aufweisen - ohne Befall der regionären Lymphknoten -, vom "Frühkarzinom". Ein kleiner, auch durch die Röntgenuntersuchung erfaßbarer Tumorknoten wächst meist schon infiltrierend, zeigt regionäre Lymphknotenmetastasen und sollte nicht mehr als "Frühkarzinom" bezeichnet werden.
Wenn die regenerativen Vorgänge über das Ziel hinausschießen, so können, wie früher bereits erwähnt, beetartige, warzenförmige oder gar flächenhafte Schleimhauterhebungen auftreten. Auf diese Weise kann man sich die Entstehung von Adenomen und Polypen des Magens vorstellen (U f f r e d u z z i). Schleimhautveränderungen, die man als benignes Fehlregenerat (B ü c h n e r) bezeichnen kann, verdienen als mögliche Vorkrankheit des Magenkarzinoms eine besondere klinische Aufmerksamkeit. Dies trifft bei der Ausbildung von ausgesprochenen Polypen um so mehr zu, da die Entwicklung eines Karzinoms aus einem Polypen häufiger auftritt, als es der Zufall erklären könnte (K o n j e t z n y). Die Häufigkeit krebsiger Entartung von Polypen wird verschieden angegeben.

I v y fand in neuester Zeit bei der Einwirkung überhitzter Fette, Nahrungsmittelfarbstoffe und kanzerogener Kohlenwasserstoffe auf die Magenschleimhaut von Versuchstieren als erste definitive morphologische Veränderung eine Hyperplasie der Magenschleimhaut, der eine "präneoplastische" (präkanzeröse) Hyperplasie vom adenomatösen Typ mit Zeichen des infiltrierenden Wachstums folgt. Deshalb ist er der Ansicht, daß eine örtliche Hyperplasie der Schleimhaut im menschlichen Magen als präkanzerös anzusehen ist.

Geht man von der Krankheitseinheit Gastritis - Ulkus - Karzinom aus, so ist man nicht geneigt, dem Ulkuskarzinom eine Sonderstellung einzuräumen. Daß es eine krebsige

Umwandlung eines chronischen Geschwürs gibt, ist eine Tatsache. Dafür sprechen zahlreiche eindeutige Mitteilungen in der Literatur. Ob es sich um ein chronisches Ulkus, ein krebsig entartetes Ulkus oder ein ulzeriertes Karzinom handelt, vermag der Operateur nie zu sagen. Das geschwürig zerfallende Karzinom ist ein ulzeriertes oder geschwüriges Karzinom, kein Ulkuskarzinom. Nur der Pathologe kann die Diagnose "Ulkuskarzinom" stellen, wenn auch oft die Beurteilung mancher Karzinome bei der histologischen Untersuchung schwierig sein kann. Ein nichtkrebsiger Geschwürsgrund mit krebsigen Geschwürsrändern spricht nicht gegen ein primäres Karzinom, weil das krebsige Zentrum durch Nekrose mit anschließender Geschwürs- und Narbenbildung zerstört worden sein kann (R. S c h m i d t , H a u s e r , K o n j e t z n y , O b e r n d o r f e r). S c h a d e hält eine Rückbildung von Magenkrebsen auch im Frühstadium, wenn es sich um die sogenannten Oberflächenkarzinome handelt, für unmöglich. Wir möchten uns dieser Ansicht anschließen.

Einen sicheren Beweis für die Entartung eines einfachen chronischen Geschwürs ergibt nur die eingehende histologische Untersuchung.

Auch das Ulkuskarzinom entwickelt sich aus reaktiven Drüsen-, Grübchen- und Epithelwucherungen am Rande eines chronischen Geschwürs oder bei chronischer Gastritis ohne Geschwürsbildung. B o r s t hat unter Bezugnahme auf die Ergebnisse von K o n j e t z n y festgestellt, "daß die Entwicklung des Krebses nicht so sehr auf die Narbenbildung bezogen werden darf, als auf die ungewöhnlich stark ausgebildeten chronisch entzündlichen Prozesse in der Magenschleimhaut". Auch M o u t i e r hält nicht das typische chronische Geschwür bei der Magenkrebsgenese für ausschlaggebend, sondern die damit verbundene chronische Gastritis. Die Lehre K o n j e t z n y s hat sich in der Tat als richtig erwiesen. Das bestätigt

auch S c h a d e , der sich seit 1954 mit diesem Problem beschäftigt und durch die Zytodiagnose des Magenkrebses zur Ermöglichung seiner Frühdiagnose entscheidend beigetragen hat.
Die Gastritis beim Ulkus unterscheidet sich nicht grundsätzlich von der Gastritis beim Karzinom. Beim Ulkus findet man auf der Höhe des Beschwerdekomplexes die akute und subakute Phase der Gastritis, beim Karzinom überwiegt die Schlußphase gastritischer Schleimhautveränderungen, wenn auch beim Karzinom akute und subakute Veränderungen niemals fehlen. Die Ulkusgastritis ist gekennzeichnet durch eine leukozytäre Infiltration mit entzündlicher Exsudation, durch Einwanderung polymorphkerniger Leukozyten, durch einen frischen degenerativen Parenchymschwund, durch entzündliche oberflächliche und tiefe Schleimhautdefekte. Bei der Karzinomgastritis findet man neben einem Parenchymverlust mit oder ohne typische Wucherung der Leistenspitzen, der Grübchen und Drüsen mit heterotoper Drüsenwucherung eine lymphozytäre, eosinophile, plasmazelluläre Infiltration des interstitiellen Gewebes, welches deutliche Bindegewebsvermehrung zeigt. Plasmazellen hat S c h a d e aber auch bei Fällen von chronischer und speziell chronisch-atrophischer Gastritis gefunden. Bei der Ulkusgastritis ist meist nur eine Antrumgastritis vorhanden, bei der Karzinomgastritis meist eine allgemeine Magenschleimhautentzündung. Oft ist bei relativ großen Magenkarzinomen die Fundusschleimhaut wenig oder gar nicht verändert. Dann findet man ziemlich normale Säurewerte mit freier HCl oder sogar eine Hyperazidität (K o n j e t z n y). Das sind Karzinome, die aus einem Ulkus, meist aber aus einer chronischen atrophisch-hyperplastischen Gastritis entstehen bei noch leistungsfähigen Fundusdrüsen. Die diffuse Gastritis beim Karzinom ist sicherlich eine sekundäre, die durch toxische Produkte, die auf die Schleimhaut wirken, ausgelöst wird. Dafür sprechen

auch die Beobachtungen K o n j e t z n y s , der bei kleinen Karzinomen, die offenbar im Beginn ihrer Entwicklung entdeckt wurden, nicht immer eine diffuse Gastritis, sondern oft nur eine Antrumgastritis gefunden hat.

Über den histologischen Aufbau der krebsigen Wucherung im Magen gibt es viele Einteilungen. Die übersichtlichste ist die von H a u s e r , wenn sie auch seltenere Formen nicht erfaßt. H a u s e r unterscheidet:

1. Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum,
2. Carcinoma cylindrocellulare solidum,
3. Mischformen.

Um wichtige statistische Fragen im Folgenden leichter beantworten zu können, sollten die histologischen Bezeichnungen möglichst einheitlich und einfach gewählt werden. Den praktischen Bedürfnissen entspricht am besten die Unterscheidung folgender histologischer Gruppen:

1. Carcinoma adenomatosum,
2. Carcinoma solidum,
3. Carcinoma fibrosum (scirrhosum),
4. Mischformen,
5. Seltenere Formen.

Die sogenannten Gallertkarzinome in eine besondere Gruppe einzuteilen, hält auch K o n j e t z n y für überflüssig, da sie nicht die besondere Bösartigkeit besitzen, die ihnen vielfach zugesprochen wird. Sie sind in dieser Arbeit den Adenokarzinomen zugeordnet.

1. Carcinoma adenomatosum.

Die Adenokarzinome sind hochdifferenzierte Krebse, die aus meist sehr dicht liegenden Drüsennachahmungen von mannigfaltiger, oft bizarrer Form bestehen. Das Epithel ist meist mehrschichtig, oft auch einschichtig. Auch die Epithelzellen sind vielgestaltig. Das Stroma mit den deut-

lichen Zeichen der Entzündung tritt mengenmäßig hinter den Drüsenbildungen weit zurück. Das Carcinoma adenomatosum findet sich bei allen Gruppen der makroskopischen Einteilung, besonders bei den polypösen und "schüsselförmigen" Karzinomen. Bei den polypösen Karzinomen finden sich neben den Drüsennachahmungen noch regelmäßige zottenförmige Wucherungen mit ein- und mehrschichtigem vielgestaltigem Epithel (Carcinoma adenomatosum papilliferum) und regelmäßig zahlreiche Erosionen ähnlich den akut entzündlichen Leistenspitzenerosionen bei der akuten Gastritis. Enthalten die drüsigen Hohlräume ein schleimiges oder kolloidales Sekret, dann spricht man von einem Carcinoma muciparum. Die Karzinomzellen haben dann eine gewisse Sekretionsfähigkeit behalten. Diese histologischen Bilder unterscheiden sich kaum von denen des sog. Gallertkrebses, dessen adenomatöser Aufbau bei kleineren Krebsen deutlich ist. K o n j e t z n y und S a l t z m a n n sehen die gallertigen oder kolloidalen Massen als Sekretionsprodukte der Krebszellen an. B ü c h n e r führt heute weiter aus, daß die Krebszellen wohl die Fähigkeit zur Schleimbildung beibehalten, aber die Fähigkeit zur Schleimentleerung, der Exkretion, gestört ist.

2. Carcinoma solidum.

Das Carcinoma solidum stellt eine unreife oder undifferenzierte Epithelwucherung dar und zeichnet sich durch solide Epithelnester und Epithelzüge verschiedener Größe und Dichte aus. Wenn sie im ganzen noch Zylinderzellcharakter bewahrt haben, bezeichnet sie H a u s e r als Carcinoma cylindrocellulare solidum. Sind die Zellen klein, rund und vielgestaltig, so spricht man vom Carcinoma globucellulare. Das Stroma ist meistens gering entwickelt, so daß das Carcinoma solidum leicht mit einem Sarkom verwechselt werden kann.

3. Mischformen.
Die Mischformen enthalten beide eben beschriebenen histologischen Formen nebeneinander. Zu statistischen Zwecken sollten sie zur Vermeidung von Ungenauigkeiten nicht in die erste oder zweite Gruppe eingeordnet werden.

4. Carcinoma fibrosum (scirrhosum).
Diese Krebsformen grobanatomisch von entzündlichen Magenwandveränderungen zu unterscheiden, kann manchmal unmöglich sein. Aber auch die histologische Diagnose kann Schwierigkeiten machen. Deshalb ist es verständlich, daß der Streit über die Gut- oder Bösartigkeit der sogenannten "Linitis plastica" über mehrere Jahrzehnte ging. Die histologische Diagnose ist deshalb schwierig, weil man meist eine gleichmäßige Bindegewebsneubildung findet, die makroskopisch keine besonderen Merkmale zeigt. Oft bestätigt erst die Untersuchung krebsiger Lymphknoten die Vermutungsdiagnose Karzinom. In der Regel findet man nur vereinzelte Reihen von schmalem Epithel, eingestreut in jugendliches Granulationsgewebe. Beim jugendlichen Carcinoma fibrosum sind in der verdickten Submukosa, im Interstitium der Muscularis propria und in der Subserosa meist zahlreiche Krebszellen zu finden, beim älteren dagegen können sie in der schwielig verdickten Schicht ganz fehlen.

5. Sonstige Formen.
Dazu wurden in dieser Arbeit die Magenkarzinome gerechnet, die nach Aussagen des Pathologen einmal kleinzellig, zum anderen indifferent gewachsen sind.

In dem von uns untersuchten Krankengut einer lückenlosen Reihe war bei 3oo Patienten der Tumor am häufigsten im Korpus des Magens gelegen (132, 43%). Danach folgen: Antrum (114, 38%), Pylorus (23, 7,7%), Kardia (21, 7%). In 2 Fällen lag der Tumor im Bereich der früher hergestellten Anastomose (o,7%). 8 mal (2,7%) war der Tumorsitz in den Krankenblättern nicht bezeichnet (siehe Abb. 1).

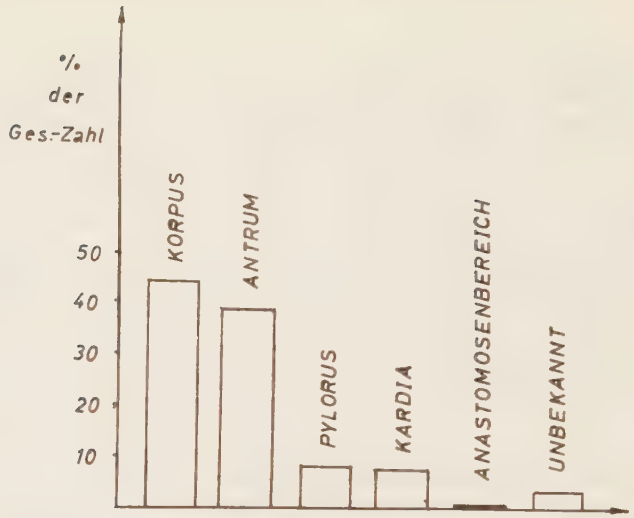
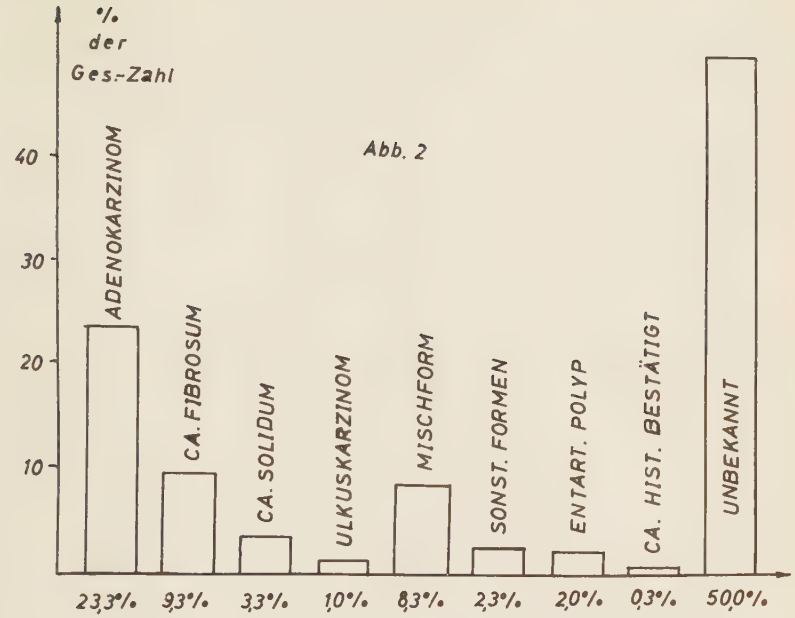


Abb.1 43,0% 38,0% 7,7% 7,0% 0,7% 2,7%

S t r a u s s fand bei 6ooo Magenkrebspatienten eine ähnliche Aufschlüsselung der Tumorlokalisation, K u m m e r dagegen beim männlichen wie auch beim weiblichen Geschlecht mehr Antrumkarzinome.

Die histologische Untersuchung der eigenen Fälle ergab ein erhebliches Überwiegen des Adenokarzinoms (7o, 23,3%). In 28 Fällen (9,3%) wurde ein Carcinoma fibrosum ermittelt, 1o mal (3,3%) ein Carcinoma solidum, 3 mal (1%) ein Ulkuskarzinom. In 25 Fällen (8,3%) zeigte die Histologie ein teils drüsig, teils solide gewachsenes Karzinom. Unter "sonstige Formen" wurde einmal das kleinzellig, zum anderen das indifferent gewachsene Karzinom eingereiht (7, 2,3%). Eine karzinomatöse Entartung von Polypen fanden wir 6 mal (2%); 1 mal (o,3%) hat der Pathologe lediglich ein karzinomatöses Wachstum bestätigt, jedoch keine Angaben über die Art des Wachstums gemacht. Bei 15o Patienten (5o%), bei denen bereits Inoperabilität vorlag, wurde keine mikroskopische Untersuchung durchgeführt (siehe Abb. 2).



In der Zeit von 1952 bis einschließlich 1961 wurde in unserem Hause bei 3o4 Patienten die Diagnose Magenkarzinom gestellt. Leider können nur bei 3oo Patienten genauere statistische Angaben gemacht werden, da in vier Fällen die Unterlagen gar nicht oder nur unvollständig vorhanden sind.

Von diesen 3oo Magenkrebspatienten erkrankten in diesen zehn Jahren 161 Männer (53,7%) und 139 Frauen (46,3%). Ein geringes Überwiegen der Männer fanden auch B l o m q u i s t (56,5%) und F r a n k e (68,3%). B a r b e r , G a g e und P r i e s t l e y haben für die Männer 71,o%, für die Frauen 29,o% errechnet. Die Frequenz der Erkrankungsfälle an Magenkrebs ist bei uns am größten zwischen dem 55. und 76. Lebensjahr und erreicht ihren Höhepunkt beim 71. Lebensjahr. Unser jüngster Patient war 33, der älteste 95 Jahre alt. Die Errechnung des Alters erfolgte durch Ermittlung der Differenz zwischen Kalenderjahr und Geburtsjahr (siehe Abb. 3).

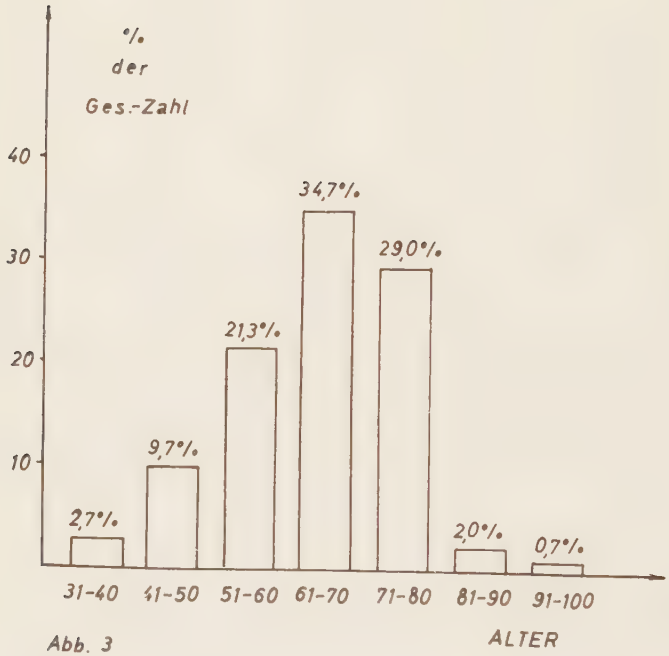


Abb. 3

Diese Angaben entsprechen denen K u m m e r s .

Die Aufteilung nach dem Geschlecht ergibt folgendes Bild. Dabei sind die absoluten Zahlen genannt (siehe Abb. 4):

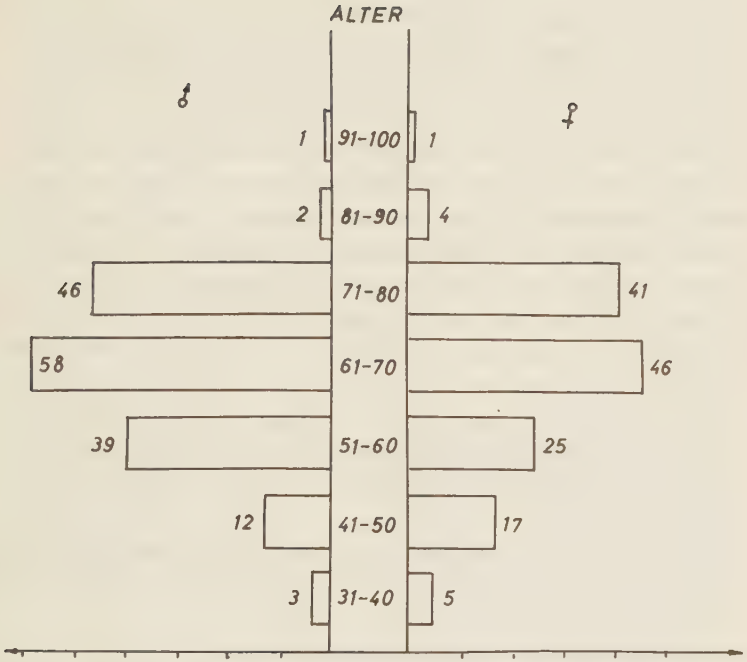


Abb. 4

Da der Magen den einfachen klinischen Untersuchungen nicht zugänglich ist und in den Anfangsstadien der Erkrankung keine klinischen Symptome vorhanden sind, so sind die Magenkarzinomkranken gegenüber anderen Karzinomträgern besonders gefährdet. Durch die anfänglich uncharakteristische Symptomatik fühlen sich die Kranken nicht veranlaßt, gleich einen Arzt aufzusuchen. Deshalb verstreicht meist die kostbarste Zeit bis zur ersten ärztlichen Untersuchung. Gerade diese Zeitspanne ist für die Frühdiagnose, die einzuschlagende möglichst radikale

Therapie und die Heilungserfolge von außerordentlicher Wichtigkeit. Die ersten Symptome des Magenkarzinoms sind denen anderer Magenerkrankungen sehr ähnlich: Appetitlosigkeit, Aufstoßen, fauliger Geschmack im Munde, Druck- und Völlegefühl in der Magengegend und Erbrechen. - Gewichtsabnahme, Blässe durch Anämie, kaffeesatzähnliches oder Bluterbrechen treten meist erst später auf und führen den Patienten zum Arzt. Leider läßt sich aus allen diesen Symptomen nur der Verdacht äußern, nicht aber die eindeutige Diagnose eines Magenkarzinoms stellen.
Wie bei verschiedenen Organkrebsen (Nieren-, Knochen-, Lungenneoplasmen) finden wir nach Z u k s c h w e r d t und L i n d e n s c h m i d t auch beim Magenkrebs eine "Dreiphasenanamnese":

1. Monate-, jahre- und jahrzehntelange rezidivierende "Magenbeschwerden", meist als "Gastritis" oder als "Ulkus" diagnostiziert und ambulant oder stationär behandelt.
2. Uncharakteristische Beschwerdeperiode mit Appetitlosigkeit, allgemeiner Leistungsinsuffizienz und schleichendem Gewichtsverlust.
3. Periode der bleibenden Organsymptome.

B u t e n a n d t hat für den Vorgang der Krebsentwicklung zwei Phasen aufgezeigt, einmal die "Initialphase", in der die "kanzerogene Substanz" eine normale Zelle in eine Krebszelle umwandelt, zum anderen die "Entwicklungsphase", in der unter dem Einfluß "fördernder Faktoren" der Umgebung aus der Krebszelle allmählich eine Krebsgeschwulst wird. In der dazwischenliegenden "Latenzzeit" vermag der Organismus offensichtlich die Krebszelle in Schach zu halten.
Wollte man beide Einteilungen aufeinander abstimmen, so müßte man die Phase 1 der "Initialphase" und den Anfängen der "Entwicklungsphase" zuordnen. Die Phasen 2 und 3 würden bereits der zweiten Hälfte der "Entwicklungsphase ent-

sprechen. Bei vielen Patienten fehlt die Phase 1, und die Anamnese beginnt bei Phase 2 und 3.
Nach B o l l e r spricht nicht die Kürze der Anamnese für den Magenkrebs, sondern jede Magenanamnese bei einem Menschen über 4o Jahren, kurz oder lang, läßt den Verdacht auf ein Magenkarzinom aufkommen.

So fanden sich von unseren 3oo Patienten 227 (75,7%) mit einer typischen Magenanamnese bis zu einem Jahr, davon 179 (59,7%) bis zu einem halben Jahr. 24 Patienten (8,o%) hatten eine Vorgeschichte von einem bis zu zwei Jahren, 34 (11,3%) von drei bis zu 32 Jahren. Neun Patienten zeigten keine typischen Magenbeschwerden, in sechs Fällen waren die Angaben in den Krankenblättern nicht zu verwerten.

Hinsichtlich des Allgemein- und Ernährungszustandes fand sich folgendes Bild: bei 2o2 Patienten (67,3%) war der Ernährungszustand reduziert, bei 72 (24,o%) war er gut. Bei 19 Patienten (6,3%) lag bereits eine Kachexie vor. In 7 Fällen (2,3%) konnten die Krankenunterlagen nicht verwertet werden.

Einen Gewichtsverlust zwischen 5 und 2o kg zeigten 14o Patienten (46,7%), bei 81 (27,o%) war das Körpergewicht unverändert geblieben. In 79 Fällen (26,3) wurden in den Krankenblättern keine Gewichtsangaben gemacht.

Auch die Palpation des Abdomens kann wertvolle Hinweise geben. Der Nachweis eines palpablen Tumors im Oberbauch, der oft atemverschieblich ist, ist pathognomonisch. Oft läßt sich ein palpabler Oberbauchtumor einem Organ nicht sicher zuordnen. Eine vergrößerte Leber mit grob- oder feinknotiger Oberfläche ist metastasenverdächtig. Oft kann man bei dünnen Bauchdecken eine Eindellung in den Knoten (Krebsnabel) tasten. Manchmal lassen sich größere Netzmetastasen als derbe, verschiebliche Resistenzen palpieren. Das Vorhandensein von Virchowschen Drüsen oder Douglasme-

tastasen ist für die Diagnosestellung, Therapie und Prognose von Wert. In unserem Krankengut ließ sich in 118 Fällen (39,3%) ein Tumor palpieren, in 6 Fällen (2%) war er fraglich nachweisbar; 175 Patienten (58,3%) hatten ein Magenkarzinom, ohne daß ein Tumor getastet werden konnte. In einem Krankenblatt wurde diesbezüglich keine Angabe gemacht.
Gewichtsverlust und Tumorgröße lassen sich bei der Beurteilung der Operabilität kaum verwerten. Es gibt Fälle, bei denen eine radikale Operation durchgeführt werden kann, obwohl der Tumor erheblich groß ist und deutliche Gewichtsabnahme besteht; auf der anderen Seite kann bei völlig normalem Körpergewicht und nicht palpablem Oberbauchtumor bereits Inoperabilität vorliegen. Im Allgemeinen spricht ein rascher sehr großer Gewichtsverlust für einen schnell fortschreitenden bösartigen Prozeß mit geringer Aussicht auf Operabilität. Er wird im Gegensatz zu den langsam einsetzenden Gewichtsverlusten ungünstiger beurteilt. Das Ausbleiben der Gewichtsabnahme ist keineswegs als prognostisch günstig zu werten, da es selbst bei ausgedehnten Karzinomen gefunden wurde (L a D u e , M u r i s o n u.a.). Die protrahierten großen Gewichtsverluste beim kardianeoplasma sind durch die langandauernde mangelhafte Nahrungszufuhr und den malignen Prozeß zugleich zu erklären und erlauben keinen Schluß auf die Resektionsmöglichkeit und Prognose.

Bei den Laboruntersuchungen haben Blutkörperchensenkung (BKS) und Blutbild für die Diagnostik des Magenkarzinoms weniger große Bedeutung. Die BKS kann beschleunigt, aber auch normal sein. In dem vorliegenden Krankengut war sie 4o mal (13,3%) im Normbereich, in 162 Fällen (54,o%) erhöht (Zweistundenwert nach W e s t e r g r e n bis 6o), 51 mal (17,o%) hoch (Zweistundenwert über 6o bis 1oo), in 19 Fällen sehr hoch (6,3%), wobei der Zweistundenwert über 1oo lag. Bei 28 Patienten (9,3%) wurde in den Krankenblättern keine Angabe gemacht.

"Karzinomteste" haben die Erforschung der Biochemie maligner Tumoren zweifelsohne gefördert, wegen ihrer Kompliziertheit bezüglich der Durchführung und ihrer geringen Treffsicherheit aber in der Klinik wenig Anwendung gefunden. Auch der Karzinomtest nach B o l e n , der die in einer getrockneten Blutfolie sichtbaren Strukturen ("Blutmuster") beurteilt, stellt keine Bereicherung klinischer Diagnostik dar. Er ist nach Untersuchungen von D o v i f a t für die Karzinomfrühdiagnose oder bei Karzinom-Reihenuntersuchungen absolut ungeeignet, da nach seinen Beobachtungen sogar bei schwersten karzinomatösen Zuständen das typisch positive Muster fehlen kann. Das Blutmuster ist anscheinend ähnlich wie bei der Blutsenkungsreaktion weniger spezifisch für die Gegenwart eines Tumors, als für eine mehr oder minder bestehende lebhafte Abwehrreaktion des Organismus.

Im Hinblick auf die eventuell durchzuführende Operation ist der Blutstatus neben der Elektrophorese aber äußerst wichtig zu nehmen. So zeigten in unserem Hause 199 Patienten (66,3%) ein völlig unauffälliges Blutbild; 84 Magenkarzinompatienten hatten eine Anämie, wobei bei dem größten Prozentsatz (14,0%) nur eine geringgradige Hämoglobinverminderung bestand (Hb zwischen 61 und 70%). 8,3% der Magenkrebskranken hatten Hämoglobinwerte zwischen 51 und 60%, in 17 Fällen (5,7%) bestand eine hochgradige Anämie mit 31 bis 50% Hb. 17 mal wurden in den Krankenunterlagen diesbezüglich keine Angaben gemacht (5,7%).

Die Beziehungen zwischen Magenschleimhaut und Blutbildung, die Intrinsic-Faktor-Produktion sowie die Entstehung der megalozytären Anämie (B i e r m e r) , sind heute allgemein bekannt.
Daneben ist aber der komplexe Charakter der Magenkarzinomanämie wegen der möglicherweise auftretenden schweren Blutung, karzinombedingter Eiweißveränderungen, Hämolyseerscheinungen, Mineralverschiebungen u.a. oft problematisch.

Das schwer blutende Magenkarzinom mit der dadurch bedingten Blutungsanämie unterscheidet sich nach R e i m e r von den üblichen Formen einmal durch eine mangelhafte Regeneration im Knochenmark, zum anderen durch eine eiweißbedingte Störung der Eisenutilisation. Während der Blutverlust allein durch Bluttransfusionen behoben werden kann, vertritt auch R e i m e r die Ansicht, daß die mangelnde Regenerationsfähigkeit des Knochenmarks sicherlich eine komplexe Ursache hat.
Auch die Eisenmangelanämie ist auf eine Hypoproteinämie, die insbesondere als Hypalbuminämie imponiert, zurückzuführen.
Daneben bietet die Abwanderung des Eisens in die Blutspeicher, das verminderte Transporteisen und das verringerte ungesättigte Plasmaeisenbindungsvermögen oft therapeutische Schwierigkeiten.

Die hämatologische Vorbereitung zur Operation soll also in einer Normalisierung der Serumalbumine und in einer Verbesserung des Blutbildes bestehen. Schwere hämolytische Anämien, die erfreulicherweise selten auftreten, scheinen nach R e i m e r auf Cortison anzusprechen. Die Gefahr der Nebennierenverarmung beseitigt er durch ACTH- bzw. Hydrocortisoninfusionen.

Genau so große Bedeutung liegt in der Nachbehandlung der Teil- oder Totalresezierten. R e i m e r unterscheidet eine erste und eine zweite postoperative Periode.
In der ersten postoperativen Periode, die sich bis zu drei Jahren erstreckt, sind die zu erwartenden Anämien uneinheitlich. Durch Eisen-, Fett- und Eiweißresorptionsstörungen finden sich leichte hypochrome Anämien. Seltener fand R e i m e r aregeneratorische bzw. hämolytische Anämien. Gastrektomien müssen durch den Verlust des Intrinsic-Faktors immer zur perniziösen Anämie führen. Durch die großen Vitamin B_{12}-Reserven des Körpers, besonders in der Leber, setzt die Entwicklung zur Perniziosa meistens erst drei

bis vier Jahre nach der Operation ein. Bei Erkrankungen der Leber kann dieser Prozeß wenige Monate nach der Operation beginnen.
Die Behandlung der Operierten besteht also in einer Kontrolle der Serumeiweißwerte und der Eisenresorptionsverhältnisse. Eiweiß- und Fettresorptionsstörungen ziehen eine Störung der Eisenresorption nach sich.
Bei Totalresezierten ist die regelmäßige Zufuhr von Vitamin B_{12} dringend erforderlich.
Nach R e i m e r sprechen eisenrefraktäre hypochrome Anämien oft auf die Zufuhr hoher Dosen von Vitamin B_6 (täglich 1oo mg) an. Die Ausbildung von Immunoantikörpern, wodurch die durch die Karzinomkrankheit ohnehin schon erniedrigte Lebensdauer der Erythrozyten noch herabgesetzt werden kann, führt er auf häufige Bluttransfusionen zurück.

Die zweite postoperative Periode beginnt im dritten bis vierten postoperativen Jahr. Zu dieser Zeit fordert R e i m e r eine Intensivierung der Substitutionstherapie. Unter Umständen ist zur völligen Normalisierung des Blutbildes eine Kombinationsbehandlung von Vitamin B_{12} und Folsäure erforderlich.

Seit auf den Zusammenhang zwischen Blutgruppe und fetaler Erythroblastose hingewiesen wurde, ist auch die Frage aufgetreten, ob zwischen Blutgruppe und Magenkrebs Beziehungen bestehen. Nach zahlreichen Untersuchungen hat wohl bis vor kurzem darüber noch keine Klarheit bestanden. Untersuchungen von C o r o i a n u , O p r e a n u und B r a t u an Magenkrebskranken haben einen Zusammenhang mit der Blutgruppe A erkennen lassen. S c h r e i b e r , B a r t s c h und D a u e r vermissen in allen unter dieser Fragestellung veröffentlichten Arbeiten exakte statistische Erhebungen. Wenn auch in der von S c h r ö d e r (1956) für Berlin angefertigten Statistik die Blutgruppe A bei den Magenkrebsen um 4,6% den Anteil der Bevölkerung überwiegt,

so liegt nach ihrer Meinung eine bedeutsame Fehlerquelle in dem Fehlen der zeitlichen Einheit zwischen der Feststellung der Blutgruppennormalverteilung durch S c h i f f (1924/26) und der Erfassung der Krebskranken durch S c h r ö d e r (1949/53).

Da es sich bei dem hier zu untersuchenden Zahlenmaterial immer um relative Zahlen handelt, muß die isolierte Erhöhung eines Zahlenwertes zugleich eine Verminderung aller anderen Werte nach sich ziehen. Deshalb ist die Angabe der Prozentdifferenzen innerhalb einer Blutgruppe für eine exakte Beurteilung dieser Frage nicht ausreichend. Für die exakte statistische Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Blutgruppe und Magenkarzinom sind folgende Voraussetzungen nötig (S c h r e i b e r , B a r t s c h und D a u e r) :

1. Untersuchungen der Blutgruppenverteilungen sowohl unter der Allgemeinbevölkerung als auch unter den Magenkarzinomträgern an ein und demselben "Grundkollektiv". An das "Grundkollektiv" werden folgende Forderungen gestellt:
   a. genaue geographische Begrenzung,
   b. möglichst homogene stammesmäßige Erbmasse,
   c. keine größeren bevölkerungspolitischen Verschiebungen (Flüchtlinge, Umsiedlungen, Landflucht).
   d. Beobachtungen eines möglichst großen Zeitraumes.
2. Aus dem "Grundkollektiv" soll ein möglichst umfangreiches "Probekollektiv" untersucht werden, an diesem wiederum:
   a. die Ermittlung der normalen Blutgruppenverteilung und
   b. die Ermittlung der Blutgruppenverteilung unter allen Magenkarzinomkranken vorgenommen werden.
3. Die Magenkarzinome sollen histologisch bestätigt sein.
4. Signifikanzuntersuchung der Differenz in den Blutgruppenverteilungen an Hand der "Chi-Quadrat-Methode".
5. Signifikanzuntersuchung der Bevorzugung einer isolierten

Blutgruppe ebenfalls an Hand der "Chi-Quadrat-Methode" (Chi-Quadrat-Anteil der Blutgruppe muß größer als die Hälfte des Chi-Quadrat-Wertes für P=o,o1 bei entsprechendem Freiheitsgrad n sein).

Da bei meinen statistischen Erhebungen an 78 Patienten keine Blutgruppenbestimmungen durchgeführt wurden, beziehen sich die errechneten Prozentzahlen auf die 222 untersuchten Fälle.
Dabei zeigen:

Blutgruppe	A	12o Fälle	54,1%
	0	72 Fälle	32,4%
	B	26 Fälle	11,7%
	AB	4 Fälle	1,8%

O t t e fand folgende Verteilung in Deutschland:

Blutgruppe	A	43,o%
	0	38,o%
	B	13,o%
	AB	6,o%

Wenn man die nach O t t e ermittelte Blutgruppenverteilung in Deutschland berücksichtigt, möchte man glauben, daß das Vorherrschen der Blutgruppe A auch bei den Magenkrebsen durch das Überwiegen dieser Blutgruppe in der Bevölkerung bedingt ist.
Die Signifikanzrechnung ergibt aber, daß t, d.h. der Quotient der Differenz zwischen beobachtetem und erwartetem Anteil der Blutgruppe A und dem mittleren Fehler der Differenz, 3,4 beträgt.

Tabelle 1

Blgr.	beob.	nach Otte erwart.	in % beob.	in % erwart.
A	12o	95,5	54,1	43,o
übrige	1o2	126,5	45,9	57,o
zus.	222	222,o	1oo,o	1oo,o

$$\sigma_\Delta = \sqrt{\frac{54,1 \cdot 45,9}{222} + 0} = 3,3 \text{ (mittlerer Fehler)}$$

$$\Delta = 11,1$$

$$t = \frac{11,1}{3,3} = 3,4$$

In diesem Falle beträgt die Wahrscheinlichkeit des rein zufälligen Zustandekommens dieser Differenz in der untersuchten Stichprobe nur o,o3%. Dieser Wert kann völlig vernachlässigt werden.

Das bedeutet also, daß ein gesicherter zahlenmäßiger Zusammenhang zwischen Blutgruppe A und Magenkrebs besteht. Die Frage, wieweit Menschen mit der Blutgruppe A langlebiger sind und deshalb im Alter eine Häufung dieser Blutgruppe hervorrufen, muß unbeantwortet bleiben. Wenn auch nach unseren Ermittlungen die Blutgruppe A bei Magenkarzinomen überwiegt, so ist damit ein vermuteter genetischer Zusammenhang nicht bewiesen.+)

Wichtig für die Karzinomdiagnostik sind der Nachweis von okkultem Blut im Stuhl und die Aziditätsverhältnisse im Magen. Die Untersuchungen des Magensaftes mit Hilfe der "Verweilsondenmethode" nach K a t s c h und K a l k haben auch beim Magenkarzinom ihre Bedeutung behalten. Beim Vorliegen von Anazidität mit Salzsäuredefizit oder Achylie ist der Hinweis auf das Vorhandensein eines Karzinoms gegeben. Auch das Auftreten von Milchsäure im Magen spricht dafür, wenn auch bei einer schweren akuten Gastritis ebenfalls Milchsäure im Magensaft nachgewiesen werden kann. Bestärkt wird der Verdacht, wenn der gewonnene Magen-

+) An dieser Stelle sei Herrn Professor Dr.Dr. K. F r e u d e n b e r g für die hilfreiche Unterstützung bei der Errechnung der Prozentzahlen, sowohl bei dieser, wie auch bei den folgenden Zusammenstellungen, gedankt.

saft Blut enthält. Um mit Sicherheit eine karzinomverdächtige Achylie ausschließen zu können, sind oft mehrere fraktionierte Magensaftausheberungen nötig. L e n g g e n h a g e r fand bei den Magenkarzinomen relativ früh eine Anazidität. In seltenen Fällen war noch eine Säureproduktion vorhanden. Anazide Magensaftwerte traten regelmäßig bei zerfallenen Karzinomen, nicht aber beim Scirrhus und primär zerfallenden Karzinomen auf. Er schließt daraus, daß die kontinuierliche Zufuhr von eiweißhaltigen Tumorzerfallsprodukten zu einer Erschöpfung der Verdauungskraft des Magens führt und die eintretende Fäulnis des zerfallenen Tumoreiweißes eine toxische Schädigung der Magenschleimhaut nachsichzieht.

In dem uns vorliegenden Krankengut wurden bei 194 Patienten (64,7%) die Säureverhältnisse im Magen nicht bestimmt, so daß es zwecklos erscheint, aus den vorliegenden Ergebnissen irgendwelche Rückschlüsse ziehen zu wollen. Folgende Gegenüberstellung der Ergebnisse einiger Autoren, bei denen unsere Prozentzahlen auf die untersuchten Fälle (1o6) bezogen werden, gestattet vielleicht die Aussage, daß bei dem überwiegenden Anteil der Magenkarzinompatienten verminderte Salzsäureverhältnisse bestehen.

	Boller	Plenk und Hartl	Eigene Unters.
Zahl der Fälle	1oo	1oo	1o6
Anazidität	42%		51,9%
Subazidität	3o%	51,9%	26,4%
Normazidität	3%	37,1%	2o,8%
Superazidität	5%	1o,4%	o,9%

Für die Diagnosestellung beim Magenkarzinom bietet auch die Elektrophorese gewisse Anhaltspunkte. Eine Verminderung der Albumine (Hypalbuminämie) und besonders eine Verminderung der Albumin-Globulinfraktion (Hypoproteinämie) geben trotz uncharakteristischer Anamnese und fehlendem

klinischen Befund den Hinweis auf ein möglicherweise bestehendes Neoplasma. Der Grad der Serumeiweißverminderung, der klinische Befund, das anatomische Substrat und die Dauer der Erkrankung können aber nicht in einen direkten Zusammenhang gebracht werden, wenn auch in der Mehrzahl der Fälle eine hochgradige Hypoproteinämie bei einem rasch fortschreitenden bösartigen Prozeß zu finden ist. Auch S u n z e l hält eine Hypoproteinämie nicht für krebsspezifisch, sondern führt sie auf einen exzessiven Proteinverlust durch Hämorrhagien zurück. Er konnte durch Untersuchungen an 67 Patienten zwei Gruppen unterscheiden, einmal Patienten mit epigastrischen Schmerzen, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust, zum anderen Patienten mit Schluckbeschwerden, Durchfällen, Massenblutungen (Hämatemesis, Melaena) und tägliches Erbrechen durch den Sitz des Tumors und feststellen, daß vorwiegend bei der letzten Gruppe der Proteinverlust zu finden war. Bei der praeoperativen Hypoproteinämie hält er zur Verbesserung der operativen Ergebnisse eine bessere Operationsvorbereitung für dringend erforderlich:

1. Einschränkung der Eiweißverbrennung,
2. Hochkalorische Kost,
3. Bluttransfusionen,
4. Glukose- (5%ig) bzw. Glukose- und Ringerlösung während der Operation.

Das Bestehenbleiben einer Hypalbuminämie oder Hypoproteinämie nach der Operation trotz ausreichender Eiweißsubstitutionen oder ein weiteres Absinken führen Z u k s c h w e r d t und L i n d e n s c h m i d t auf Metastasen oder Rezidive zurück.
In den mir zur Verfügung stehenden Krankenblättern sind aus den letzten Jahren nur in 78 Fällen Serumeiweißbestimmungen durchgeführt worden, die bindende statistische Aussagen verständlicherweise nicht zulassen.

Die Erkenntnisse auf dem Gebiete der zytologischen Untersuchungen des Magens sind durch die in der Frauenheilkunde geübte Zytodiagnostik um ein Wesentliches bereichert worden. Voraussetzung für derartige Untersuchungen sind Speziallaboratorien und geschulte Kräfte. Der Erfolg der Methode ist abhängig von der Technik der Materialgewinnung und -verarbeitung. H e n n i n g beschrieb in Deutschland die Tupfersondenmethode. Die amerikanische Literatur unterscheidet die Gewinnung zytologischen Materials durch mechanische Mittel mit anschließender Spülung des Zellmaterials (Ballonsondenmethode) von der einfachen Magenspülung mit oder ohne Zusatz von schleimlösenden Substanzen (Papain, Chymotrypsin). Die brauchbarste Methode ist nach S c h a d e die diagnostische Magenspülung mit physiologischer Kochsalzlösung. Um die Sicherheit zu gewinnen, daß das gewonnene Material die pathologischen Prozesse im Magen widerspiegelt, hält er zumindest drei Spülungen für erforderlich.

Bei der Diagnostik sind folgende Punkte zu beachten:

1. Die Untersuchung des Bodensatzes eines gesunden Magens zeigt nur selten zelluläre Elemente oder Organismen.
2. Beim Achlorhydriker findet man eine ausgeprägte bakterielle Flora.
3. Der Ausstrich eines Magens mit einer Pylorusstenose ist durch eine äußerst variierende Bakterienflora, Mycelien, Sarcine und unverdaute Speisereste gekennzeichnet.
4. Wie am histologischen Präparat findet man bei der chronischen bzw. chronisch-atrophischen Gastritis neutrophile Leukozyten, insbesondere Plasmazellen.
5. Epithelien, die dem Respirationstrakt entstammen, müssen von denen der Magenschleimhaut abgegrenzt werden.

Die Tumorzellen sehen im Ausstrich folgendermaßen aus:

1. In den Zellkomplexen liegen die Kerne in unregelmäßiger Anordnung dicht beieinander, oft sogar übereinander.
2. Die Zellgrenzen sind unscharf oder fehlen vollkommen.

3. Die Chromatinstruktur der Kerne ist unregelmäßig.
4. Die Nukleolen sind erheblich vergrößert und oft zahlenmäßig vermehrt.
5. Die Kernmembran färbt sich intensiv an.
6. Die Kern-Plasma-Relation ist zugunsten der Zellkerne und die Nukleus-Nukleolus-Relation zugunsten der Nukleolen verschoben.

Die Morphologie der Tumorzellen erlaubt keinen Rückschluß auf die Histologie des Tumors, die Quantität keinen Schluß auf die Größe.
Wenn man bedenkt, daß bei S c h a d e die Treffsicherheit der Zytodiagnostik 97,6% aller Fälle beträgt, so möchte man glauben, daß in Zukunft durch eine verbesserte Frühdiagnose des Magenkarzinoms auch die Heilungsziffern günstiger ausfallen können.

Für die Frühdiagnose des Magenkarzinoms hat die gezielte Saugbiopsie immer mehr an Bedeutung gewonnen. Seit M a h l o ihre Durchführung vor dem Röntgenschirm empfahl, ist die blinde Saugbiopsie, wie sie H e n n i n g und die Erlanger Klinik propagierten, in den Hintergrund getreten.
Die gezielte Magenbiopsie gestattet es, nicht nur aus dem leeren, sondern auch aus dem kontrastgefüllten Magen Mukosa zu exzidieren. Zwei Assistentinnen stehen dem untersuchenden Arzt zur Seite und prüfen die geglückte oder mißglückte Aspiration. Verwendet wird eine Biopsiesonde (M a h l o), bei der der Sondenkopf zwei Öffnungen aufweist, so daß durch Aspiration zugleich Veränderungen der Vorder- und Hinterwand des Magens erfaßt werden können.

Technik: Der Kranke schluckt die Sonde wie eine Duodenalsonde. Hat sie die Mitte des Ösophagus erreicht, wird sie unter Röntgenkontrolle durch die Kardia und das Korpus bis in das präpylorische Antrumgebiet geführt. Dort erfolgt die erste Aspiration, die zweite in der Mitte des Antrums. Um die Sonde an verdächtige und auffällige Schleimhautpartien heranführen zu können, bekommt der Patient bei liegender Sonde zwecks Studiums des Schleimhautreliefs

einen kleinen Schluck Kontrastbrei zu trinken. Der Sondenkopf, der mittels Perlonschwammkissen durch Kompression von außen an die Magenwand gedrückt wird, ermöglicht dann eine Aspiration. Jede Aspiration liefert einen histologischen Schnitt. In der Regel werden drei bis fünf Schnitte pro Patient entnommen.

Durch die Saugbiopsie können drei Gruppen von kleinsten Magenkrebsen diagnostiziert werden. Bei der ersten Gruppe handelt es sich um reine Zufallsbefunde, bei der zweiten um histologische Veränderungen ohne erkennbare röntgenologisch-pathologische Zeichen. Die dritte Gruppe zeigt die gleichen Befunde mit mehr oder minder ausgeprägten röntgenologischen Merkmalen.

Der Nachteil der Sonde liegt einmal in der Schwierigkeit der Herstellung (Handarbeit), zum anderen in der notwendigen genauen Einstellung. Körperwärme dehnt den Polyäthylenschlauch aus und macht eine Exzision oft unmöglich. Deshalb sollten bei jeder Biopsie zwei bis drei Sonden verwendet werden.
Die Gefahr der Saugbiopsie liegt in der möglicherweise auftretenden Blutung, deren Kriterien die steigende Sekretschicht im Magen und die Aspiration von Blut sind. Die auftretenden Blutungen sind jedoch gering. M a h l o hat bei 7ooo Exzisionen an 2ooo Kranken 12 Blutungen beobachtet. Er schließt an jede Saugbiopsie nach etwa 1 bis 1 1/2 Stunden eine normale Röntgenkontrolluntersuchung des Magens an. Sind die Kriterien einer Blutung vorhanden, so bringt eine Prallfüllung des Magens in der Regel die Blutung zum Stehen. In den Fällen, in denen Blut in die Sonde aspiriert worden ist, wird bei der Magenausheberung nach einer Stunde kaum noch eine blutige Verfärbung festzustellen sein.
Obwohl die Untersuchung der Fornix- und Kardiaregion im allgemeinen unmöglich und Aspirationen im oberen Drittel der kleinen Kurvatur oft nur in horizontaler Lage, Kopftieflage und in halbrechter Seitenlage möglich sind, hat M a h l o an Hand statistischer Untersuchungen nachgewie-

sen, daß die Frühdiagnose des Magenkarzinoms mit der Saugbiopsie durch die Gemeinschaftsarbeit zwischen untersuchendem Arzt, Pathologen und Chirurgen wesentlich verbessert werden kann. Die zytologische Untersuchung der Magenspülflüssigkeit und die Saugbiopsie des Magens sind Untersuchungsmethoden, die durchaus für die Praxis geeignet sind und deshalb vor allem dort angewendet werden sollten; denn die Patienten mit jahrelang bestehenden gastritischen Beschwerden und fraglicher beginnender maligner Entartung finden sich zumeist bei den in der freien Praxis tätigen Ärzten.

Die Gastroskopie wird z.Z. sowohl von chirurgischer als auch von internistischer Seite noch unterschiedlich beurteilt. Die sorgfältige Erlernung der Technik und die Beurteilung der im Magen vorhandenen Veränderungen sind die Voraussetzungen für die Durchführung der Gastroskopie. Durch die Einführung des flexiblen Gastroskopes (S c h i n d l e r - W o l f) ist die Perforationsgefahr nicht mehr so groß wie früher. Trotzdem sollte diese Untersuchung nur von speziell dafür ausgebildeten Ärzten vorgenommen werden. B o l l e r vertritt die Ansicht, daß die Endoskopie in Zweifelsfällen viel häufiger durchgeführt werden müßte, als es bisher geschieht, denn Erfahrung setzt die Gelegenheit voraus, zahlreiche Fälle sehen und beobachten zu können. Gegenüber der Röntgendurchleuchtung hat man bei der Gastroskopie den Vorteil, daß der größte Teil des Mageninneren einer direkten Inspektion zugänglich wird, wenn auch die Diagnose von Tumoren im Fundus- und Kardiabereich große Schwierigkeiten bereitet. Geringfügige Veränderungen, die sich der Röntgendurchleuchtung noch entziehen, können bei der Endoskopie bereits wahrgenommen werden. Beim Vorliegen eines Ulkuskarzinoms, eines ulzerierten Karzinoms oder eines kallösen Ulkus, ist die makroskopische Differenzierung oft sehr schwierig. Erst in Verbindung mit der Röntgenuntersuchung und den anderen erhobenen Befunden kann die einzuschlagende Therapie beurteilt werden. Immerhin bietet die Gastro-

skopie eine weitere Möglichkeit der verfeinerten Diagnostik bei Verdachtsfällen. Sie sollte zur Frühdiagnostik bei röntgenologisch verdächtigen Schleimhautveränderungen herangezogen werden.

Die Röntgenuntersuchung ist zur Zeit noch das einfachste, gefahrloseste und sicherste Diagnostikum. Für den Röntgenologen sind Füllungsdefekt, Starre der umgebenden Magenwand, Abbruch der Peristaltik, Auflösung der Schleimhautfalten im Tumorbereich eindeutige Symptome des ausgebildeten Karzinoms. Wohl kann ein Tumor unter einer "normalen" Schleimhaut weiterwachsen, meist finden sich jedoch die typischen Zeichen des Karzinoms. Beim Vorhandensein einer Ulkusnische kann die Differentialdiagnose zwischen kallösem Ulkus, ulzeriertem Karzinom und echtem Ulkuskarzinom sehr schwierig, oft unmöglich sein.
Durch die vergleichend anatomisch-röntgenologischen Studien der H.H. B e r g schen Schule (P r è v ô t , B ü c k e r , S c h l o t t e r) ist die Röntgendiagnostik des Magenkarzinoms wesentlich gefördert worden. Nach ihrer Ansicht ist die Grundlage der röntgenologischen Frühdiagnose die Erkennung des "kleinen Karzinoms". Leider kann die Frühdiagnose in den seltensten Fällen gestellt werden, da die Patienten erst im fortgeschrittenen Stadium in die Hände des Röntgenologen gelangen. Zum anderen ist für die Diagnose des "kleinen Karzinoms" eine subtile Reliefdiagnostik erforderlich, die meist nur dem erfahrenen Röntgenologen gelingt. Mit Feinstfokusröhre, der Hartstrahltechnik und erst bei mehrfachem Lagewechsel des liegenden Patienten ist eine exakte Beurteilung des Magenschleimhautreliefs möglich.
F r i k hat die Bedeutung der Bildverstärker-Durchleuchtung, der Belichtungszeit und der Kontrastmittelqualität für die Feinreliefdarstellung untersucht und photometrisch nachgewiesen, daß schon Niveauunterschiede von weniger als 5 mm in der Magenschleimhaut der Röntgendiagnose zugänglich werden. Die Frühformen des Magenkrebses werden oft erst nach wieder-

holten Röntgenkontrollen der Magenschleimhaut entdeckt. Nach Ansicht von v. K a i s e r haben die Frühdiagnosen eine Treffsicherheit von etwa 5o%; sie werden also in etwa der Hälfte der Fälle durch die Operation bestätigt. Der fortgeschrittene Magenkrebs entgeht selten dem röntgenologischen Nachweis. Eine Ausnahme bildet der Sitz in der Fundus- oder Kardiaregion. Hier sind die Fehlerquellen durch anatomische Gegebenheiten bedingt. Die Magenblase paßt sich jeder Stellung des Patienten an und beeinträchtigt so die Beurteilung besonders.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß die Röntgenuntersuchung besonders in ihrer verfeinerten Form beim vollentwickelten Magenkarzinom gute Ergebnisse bringt, daß die Frühdiagnose, die Erkennung des "kleinen Karzinoms", aber äußerst schwierig ist. Wenn auch S t r a u s s eine Reihenuntersuchung im krebsgefährdeten Alter wegen der notwendigen subtilen Reliefdiagnostik, die nach seiner Ansicht routinemäßig kaum durchgeführt werden kann, mit L a D u e , M u r i s o n , M c N e e r und P a c k wegen der Unwirtschaftlichkeit ablehnt, so kann man dem entgegehalten, daß eine vorzeitige oder frühzeitige Berentung und der dadurch entstandene Arbeitsausfall unökonomischer sein werden. Wohl muß die Methodik der Röntgenuntersuchung des Magens noch verbessert werden, doch wird sich in Zukunft die Einrichtung von allgemeinen Krebsberatungsstellen - wie sie zur Zeit für krebskranke Frauen schon bestehen - ähnlich den Tuberkulosefürsorge- und -beratungsstellen, nicht umgehen lassen. Wir vertreten den Standpunkt, daß die Reihenuntersuchungen im krebsgefährdeten Alter eine Möglichkeit darstellen, um die Magenkrebserkrankungen in ihrer Frühform zu erfassen. Bei entsprechender Organisation und der Auswahl erfahrener Röntgenologen dürften diese Reihenuntersuchungen durchaus durchführbar sein.

Die Röntgenuntersuchung ermöglicht nicht die Beurteilung, wieweit der Einbruch in die Nachbarorgane erfolgt ist, d.h.,

ob Operabilität oder Inoperabilität vorliegt. Auch bezüglich der Ausdehnung der Operation können mit der Röntgenuntersuchung keine genauen Aussagen gemacht werden.
Nur die Gesamtbeurteilung unter Berücksichtigung aller Untersuchungsergebnisse kann letztlich den Verdacht auf das Vorliegen eines Karzinoms bestätigen oder entkräften.
Wenn genügend klinische und röntgenologische Hinweise auf einen malignen Prozeß vorliegen, sollte reseziert werden.
Bei Verdacht auf ein Magenkarzinom reicht nach der Laparotomie die anschließende Palpation des Magens nicht aus.
Bei negativem Palpationsbefund sollte immer eine Gastrotomie oder vieleicht sogar einmal bei besonderem Verdacht auf Grund der vorgenannten neueren diagnostischen Untersuchungsmethoden eine Resektion durchgeführt werden.

IV.

Die chirurgische Behandlung des Magenkarzinoms kann in drei Perioden unterteilt werden: in die präoperative, die operative und die postoperative Periode. In dieser Arbeit sollen die operative Behandlung und ihre Ergebnisse näher beleuchtet werden.
Im Laufe des letzten Jahrzehnts wurde es durch die Vervollkommnung der chirurgischen Technik möglich, den Magen auf die verschiedenste Weise in all seinen Abschnitten zu resezieren bzw. zu exstirpieren. Seitdem sind die technischen Erwägungen bei der Indikation weitgehend in den Hintergrund getreten. Demgegenüber hat die Forderung nach der Erhaltung der Funktion des Magens immer mehr an Bedeutung gewonnen. Deshalb sollten stets folgende Punkte beachtet werden:

1. Das Operationsverfahren ist der jeweiligen Situation anzupassen. Deshalb muß der Operateur mit einer größeren Anzahl von Operationsverfahren vertraut sein.
2. Aus Gründen einer technischen Routine dürfen wichtige Magenabschnitte nicht unnötig geopfert werden.
3. Bei jeder Gastrektomie sollte nach Möglichkeit die direkte Passage aus dem Ösophagus über das Duodenum wieder hergestellt werden.

Dem letzten Gesichtspunkt kommt zwecks Erhaltung der postoperativen Funktion besondere Bedeutung zu. Stets sollte der Grundsatz, so radikal wie möglich und so schonend wie möglich zu operieren, beherzigt werden, so, daß der Tumor weitgehend im Gesunden beseitigt und die postoperative Funktion so wenig wie möglich gestört wird. Deshalb ist eine Differenzierung der Methodik der partiellen, u.U. auch der Palliativoperationen unumgänglich.

In bezug auf die Heilungsmöglichkeit der Magenkrebserkrankung unterscheidet man nach der Art des Vorgehens:
1. palliative Operationen
   a. Probelaparotomie,
   b. innere Fisteln (z.B. Gastro-Enterostomie),

c. äußere Fisteln (z.B. Magen- oder Jejunumfisteln nach Art der Witzelfistel),
d. palliative Resektionen.

2. radikale Operationen
a. 2/3-Resektion,
b. subtotale Resektion,
c. Kardiaresektion,
d. Gastrektomie.

Für die Operabilität und Radikalität eines Eingriffes ist das Vorhandensein bzw. die Feststellung von Metastasen von größter Bedeutung, weil sie den Grad der radikalen Therapie bestimmen. Die metastatische Ausbreitung des Magenkarzinoms erfolgt:

1. per kontinuitatem,
2. auf dem Lymphwege,
3. durch peritoneale Ausstreuung,
4. durch die Blutbahn.

Man unterscheidet Metastasen der regionären Lymphknoten und lymphogene Fernmetastasen. Beide sind klinisch verschieden zu beurteilen. Erstere ermöglichen oft einen radikalen Eingriff, bei letzteren schwindet diese Möglichkeit. Da nach N i s s e n in nicht wenigen Fällen beim Überwachsen des Magenkarzinoms ins Mesokolon, Colon transversum, in den linken Leberlappen und in den Milzhilus Lymphknotenmetastasen fehlen, bietet das operativ-technische Vorgehen dann keine Schwierigkeiten. Beim Vorhandensein von regionären Lymphknotenmetastasen ist der einzuschlagende Operationsweg oft nicht eindeutig. Liegen bereits ausgedehnte lymphogene Metastasen oder Lebermetastasen, die ausschließlich hämatogene Metastasen (W e p l e r) sind, vor, so ist bei Einbruch des Magenkarzinoms in Nachbarorgane (Pankreas, Milz, Querkolon usw.) eine Mitresektion dieser Organe nicht mehr möglich; es besteht Inoperabilität. Vereinzelte Lymphknotenmetastasen sollten mitreseziert werden und den Entschluß zur Resektion nicht beeinflussen.

Nach C o l l e r und seinen Mitarbeitern werden am Magen vier Zonen unterschieden, die je nach Karzinombefall den operativen Eingriff beeinträchtigen (siehe Abb. 5).

Abb. 5 (nach C o l l e r und Mitarbeiter).

Zone I: untere Magen- und Pyloruszone,
Zone II: pancreaticolienale Zone,
Zone III: obere Magenzone,
Zone IV: obere Pyloruszone.

Die am häufigsten befallenen Lymphknoten befinden sich in den Zonen I und III. Wenn C o l l e r und Mitarbeiter grundsätzlich die Ausräumung aller vier Zonen fordern, so findet N i s s e n Schwierigkeiten bei der Ausräumung der Zonen II und III. Nach seiner Meinung bietet die Milzexstirpation keine wesentliche Vergrößerung der Operation, doch macht eine damit verbundene Unterbrechung der A. gastroepiploica sinistra und die bei der Ausräumung der Zone III notwendige Unterbindung der A. gastrica sinistra wegen der Nekrosegefahr die Totalexstirpation des Magens unvermeidlich.

Was die Operabilität der Magenkarzinome anbelangt, so ist auch bei uns die Zahl der operablen Fälle gering. Nur bei 123 Patienten (41,o%) bestand nach der Diagnosestellung noch Operabilität; dagegen waren 171 Patienten (57,o%) bereits inoperabel, so daß in 152 Fällen (5o,7%) nur noch palliative Eingriffe durchgeführt werden konnten. Der schlechte Allgemeinzustand erlaubte bei 19 Magenkrebskranken nicht einmal einen palliativen Eingriff (6,3%); 6 Patienten (2,o%) haben eine Operation von vornherein abgelehnt. Die Frage nach der allgemeinen Operationsquote, worunter man das Verhältnis aller durchgeführten Operationen zur Zahl der Gesamtzugänge in den Kliniken versteht, beantwortet S t r a u s s mit 78,o%, S p a t h und C e s n i k mit 85,6%. S t r a u s s fand in den einzelnen Arbeiten eine Prozentspanne von 33-95%. In unserer Klinik wurden von 3oo Magenkrebskranken 275 operiert. Das entspricht einer allgemeinen Operationsquote von 91,7%.

Die palliativen Operationen sollen dazu dienen, die Beschwerden des Patienten möglichst zu lindern und das Leben unter erträglichen Bedingungen etwas zu verlängern. Sicher ist der Erfolg gering, doch kann man, wenn man mit K a r i t z k y bei inoperablen Karzinomen den Krebskranken zum Krebsträger macht, das oft schwere Los der Patienten wesentlich erleichtern.
So wurde in 152 Fällen (5o,7%) eine Probelaparotomie durchgeführt; bei 1o8 Patienten (36,o%) mußte das Operationsgebiet unverrichteter Dinge wieder verschlossen werden. Diese Probelaparotomiequote, die angibt, daß das Karzinom tatsächlich inoperabel ist, liegt mit 36,o% gegenüber den Untersuchungen von S t r a u s s (32,o%) und seinen Angaben aus der Weltliteratur (25,3%) deutlich höher und ist sicherlich durch die relativ hohe allgemeine Operationsquote in unserem Hause bedingt.
Anfänglich war die Probelaparotomie ein zur Diagnosestellung gedachter Eingriff, heute fordert sie S p r u n g , wenn

folgende Trias vorliegt: Röntgenverdacht, okkultes Blut im Stuhl und Anazidität mit Salzsäuredefizit.
Die errechnete primäre Probelaparotomie-Letalität beläuft sich in unserem Hause auf 32,4%. Hierbei handelt es sich um 35 Patienten, die nach der Probelaparotomie die Klinik nicht lebend verlassen haben. Werden die an die Probelaparotomie angeschlossenen Palliativoperationen bzw. -Resektionen einbezogen, dann sind 47 Patienten bereits im Krankenhaus verstorben, so daß sich für die primäre Probelaparotomie-Letalität ein etwas günstigerer Wert ergibt (3o,9%). S t r a u s s hat 3o,o% errechnet und nur die Fälle berücksichtigt, bei denen außer der Probelaparotomie kein weiterer Eingriff vorgenommen wurde.

Wenn bei einem inoperablen Magenkarzinom eine Stenose des Magenausganges besteht, so ist zwecks Beseitigung der Passagebehinderung eine Gastro-Enterostomie (GE) angebracht. Ob eine vordere oder hintere GE angelegt wird, ist gleichgültig, nur muß darauf geachtet werden, daß die Anastomosierung im gesunden Gewebe erfolgt, da die Gefahr der Nahtinsuffizienz besteht.
In dem von uns untersuchten Krankengut wurde in 29 Fällen (9,7%) eine GE vorgenommen. Die Untersuchungen von S t r a u s s ergaben höhere Werte (15,6%); in der Weltliteratur fand er 27,2%. Von unseren 29 Patienten verstarben 6 bereits im Krankenhaus. Das ist eine primäre GE-Letalität von 2o,7% (S t r a u s s 36,7%).

Auch das Anlegen äußerer Fisteln ist bei inoperablen Karzinomen angezeigt. Im Gegensatz zur inneren Fistel soll durch die äußere die Zufuhr von Nahrungsmitteln gewährleistet sein. In ihr Indikationsbereich fallen vorwiegend inoperable stenosierende Kardiakarzinome. Hat das Karzinom bereits die gesamte Magenwand diffus durchwachsen, so kommt eine Jejunumfistel in Frage. Wir haben nur 6 mal (2,o%) eine Magen- oder Jejunumfistel angelegt und im Gegensatz zu S t r a u s s (53,8%) für die primäre Fistelletalität 33,3% errechnet.

Bei stenosierenden inoperablen Antrum- oder Pyloruskarzinomen ist, wenn es der Allgemeinzustand der Kranken erlaubt, statt einer Fisteloperation eine Palliativoperation oft empfehlenswert. Damit kann der leicht blutende zerfallene und durch Autointoxikation den Organismus schädigende Primärtumor entfernt werden. Guleke, Konjetzny, Anschütz zogen die Palliativresektion der GE vor. Sie sahen, daß sich die Patienten nach einer Palliativresektion meist schneller erholten als nach einer GE. Diese Feststellung konnten wir nicht bestätigen, da von unseren allerdings nur 9 (3,o%) vorgenommenen Palliativresektionen 8 schon im Krankenhaus verstarben. Das ist eine primäre Letalität von 88,9%. Wenn auch die geringe Anzahl der durchgeführten Palliativresektionen bindende Rückschlüsse nicht erlaubt, so möchten wir trotzdem glauben, daß die hohe Letalitätsziffer zustande kommen muß, weil die meist das sechste Lebensdezenium überschrittenen, organisch vorgeschädigten und durch das Magenkarzinom ohnehin erheblich belasteten Patienten einer zusätzlichen palliativen Resektion nicht mehr gewachsen sind.

Während in den 3oer Jahren die Operabilitätsziffern zwischen 7,o% und 36,o% lagen, berichten neuere Arbeiten über etwas günstigere Zahlenwerte:

	Operabilität:
Guis (1951)	1o,1%
Engel, Gilson, Colby (1947)	18,o%
Blomquist (195o)	22,5%
Dietrich (1953)	33,6%
Choldin (1952)	36,9%
Ligdas (1951) (Fromme)	37,8%
La Due, Murison (195o)	39,8%
Lindenschmidt (1951)	47,o%
Fromme, Krug (1954)	54,3%
Eigene Untersuchungen	41,o%

Die Resektionsquote beträgt in der Weltliteratur durchschnittlich 34,o% (P e n i t s c h k a , 1949) bis 44,1% (D i e t r i c h , 1953). S c h w a r z konnte 1957 an 5636 Fällen aus acht großen Kliniken Thüringens mit 39,3% einen Mittelwert errechnen. Dem entsprechen auch unsere statistischen Erhebungen, bei denen von 3oo Patienten 123 (41,o%) noch radikal operiert werden konnten; ähnliche Zahlen liefert S t r a u s s (38,8%).

Wenn man bedenkt, daß bei unseren Magenkarzinomen 137 (45,7%) im Antrum- und Pylorusbereich zu finden sind und der Sitz im Antrum und Korpus zusammen 81,o% ausmachen, so ist verständlich, daß unter den Radikaloperationen die 2/3-Resektion nach Billroth II bei weitem dominiert. Durch das Bestreben, im Falle eines operativen Eingriffes auch möglichst radikal vorzugehen, ist die Resektion nach Billroth I durch das Operationsverfahren nach Billroth II weitgehend verdrängt worden. Letztgenannte Operationsmethode ist die Methode der Wahl bei allen operablen Karzinomen der unteren Magenhälfte.

Von unseren 123 Radikaloperationen entfallen 92 (74,8%) auf das Operationsverfahren nach Billroth II, wobei wir uns fast ausschließlich der Modifikation nach P o l y a - R e i c h e l bedienten. Diese Operation wurde in 67 Fällen beim Tumorsitz im Antrum-(6o) und Pylorus-(14)Bereich durchgeführt; 18 mal lag ein Korpuskarzinom vor, das wegen regionärer Lymphknotenmetastasen 13 mal keine Resektion nach Billroth I erlaubte.

Weil ein hoher Prozentsatz der Pyloruskarzinome (nach L i n d e n s c h m i d t mindestens 25,o%) und ein kleinerer Anteil der Antrumkarzinome infiltrierend ins Duodenum einwachsen, führen wir in solchen Fällen bei Operabilität stets den Billroth II oder gar eine subtotale Magenresektion durch. Nach den anatomischen Verhältnissen wird eine Gastro-Enterostomie angelegt, meist eine hintere; nur bei kurzem oder verdicktem Mesokolon ist eine vordere GE, eventuell mit

Braunscher Enteroanastomose, nötig.

Wenn wir nun die Ergebnisse unserer chirurgischen Behandlung mit denen anderer Kliniken vergleichen, so können wir feststellen, daß sie nicht wesentlich von den Ergebnissen der Weltliteratur abweichen.
Die Angaben über die primäre Letalität nach 2/3-Resektion sind recht unterschiedlich. P e n i t s c h k a berichtet über eine Prozentspanne von 5-68%. Eine von S t r a u s s veröffentlichte Tabelle soll vergleichsweise wiedergegeben werden:

2/3-Resektionen	Primäre Letalität
C h o l d i n (1952)	7,4%
F i n s t e r e r (1952)	9,2%
F r o m m e , K r u g (1954) (einschließlich Gastrektomie)	12,8%
L i n d e n s c h m i d t (1951)	2o,4%
D i e t r i c h (1953)	22,9%
L i g d a s (1951)	23,3%
G u i s s (1951) (alle Radikaloperationen)	29,7%
R e g e n s b u r g e r (1951)	42,o%
Eigene Untersuchungen	22,4%

S t r a u s s errechnete aus einem hohen Patientengut (9827) eine durchschnittliche primäre Resektionsletalität von 23,7% und nach Umfrage an größeren Kliniken einen Mittelwert von 28,8%. Wir erhielten einen ähnlichen Wert (22,4%). U n g e h e u e r hat für die Resektionen nach Billroth II (einschließlich subtotal) eine primäre Letalität von 27,o% angegeben, wir kommen auf 25,o%.

Der Sinn der "erweiterten Magenresektionen" liegt darin, die Radikalität zu erhöhen und durch Ausweitung der Resektionsgrenzen zu sichern. Magenkarzinome, die durch Sitz und Längenausdehnung früher als inoperabel galten, können heute durch die Kardiaresektion, subtotale und totale Magenresektionen, obere Teilresektionen sowie Zweihöhleneingriffe

radikal entfernt werden. Seit der Einführung der Intratrachealnarkose werden sie häufiger durchgeführt. Oft werden diese erweiterten Radikaloperationen mit der teilweisen oder totalen Entfernung kranker oder verdächtiger Nachbarorgane verbunden, etwa im Sinne der Resektion nach W h i p p l e bei Antrum-Pankreaskopfkarzinomen (siehe Abb. 6).

Abb. 6 Resektion nach W h i p p l e bei Antrum-Pankreaskopfkarzinom (n. F. H o l l e).

Außerdem ermöglichen diese Eingriffe eine ausgedehnte Entfernung von metastasenverdächtigem Lymphknotengewebe. Da nach der subtotalen Magenresektion die Heilungsziffern nicht wesentlich besser sind, als nach dem gemäßigteren Eingriff nach Billroth II (S t r a u s s) , bei uns sogar nach 11 vorgenommenen subtotalen Resektionen (3,7%) die

primäre Letalität wesentlich höher liegt (45,5%), führen wir die erstgenannte Operation nur beim Vorliegen einer absoluten Indikation aus. Diese liegt vor, wenn bei makroskopischer Betrachtung und dem Bestreben, einen Restmagen zu erhalten, die 2/3-Resektion ein Operieren im Gesunden nicht gestattet. D e n c k und H e l m e r unterscheiden bei allen radikalen Eingriffen eine "breite" von einer "engen Resektion". Bei der ersteren liegt der Tumor 3 cm und mehr von der Absetzungsstelle entfernt, bei letzterer ist der Abstand geringer. Wenn technisch möglich, wird sicherlich stets eine "breite Resektion" durchgeführt. Andere Autoren (K u n t z e n u.a.) fordern immer eine histologische Bestätigung des Operierens im Gesunden während der Operation durch Schnellschnitt. Das wäre nahezu eine Ideallösung; leider läßt sich diese Forderung in der Praxis nur selten verwirklichen.

Die Kardiaresektion wird in solchen Fällen durchgeführt, bei denen man sich beim Vorliegen eines Kardiakarzinoms zwecks Erhaltung eines Teiles des Magens nicht zur Gastrektomie entschließen kann. In rechtsseitiger Schräglage wird das Abdomen von einem linksseitigen Rippenrandschnitt aus eröffnet. Wenn der Ösophagus gut zu mobilisieren ist, braucht der den Patienten sehr belastende Zweihöhleneingriff nicht durchgeführt zu werden. Ist der Ösophagus nicht beweglich, so wird der Thorax durch Inzision des achten Interkostalraumes eröffnet. Um vermehrte Atemschwierigkeiten post operationem zu vermeiden, sollte die Durchtrennung des Rippenbogens besonders überlegt werden. Da über die Kardiaresektion relativ wenig berichtet wurde und auch in unserer Klinik im Verlaufe der vergangenen zehn Jahre nur zwei (0,7%) dieser Operationen vorgenommen wurden, so können auch wir über diesen Eingriff keine bindenden Aussagen machen. Wenn von beiden Operationen ein Patient nach acht Tagen in der Klinik verstarb, und der andere nur sechs Monate überlebte, so ist das Ergebnis doch sehr unbefriedigend.

Über die Indikationsstellung zur Gastrektomie gehen auch heute noch die Meinungen auseinander. Sind zahlreiche Autoren (L e f è v r e , L o r t a t - J a c o b , M c N e e r u.a.) bislang für eine prinzipielle Gastektomie (gastrectomie totale de principe) eingetreten, so neigt man heute im allgemeinen nur bei absoluter Indikation dazu (gastrectomie totale de necessité). Sie liegt vor:

1. wenn der ganze Magen vom Karzinom durchsetzt ist, in bezug auf die Metastasierung aber noch Operabilität besteht;
2. wenn ein kardianahes Karzinom auch große Teile der kleinen Kurvatur einnimmt, wodurch eine Kardiaresektion unmöglich wird;
3. wenn ein sonst operables Karzinom an der Kardia Lymphknotenmetastasen aufweist.

Da heute, wie oben erwähnt, bei jeder Magenoperation die Erhaltung der postoperativen Funktion im Vordergrund steht, hat man seit langem überlegt, wie man gerade bei der totalen Magenresektion dieser Forderung gerecht werden kann. Viele technische Modifikationen sind entwickelt worden, auf die aber im Rahmen dieser Arbeit nicht im einzelnen eingegangen werden kann.
Der Gastrektomie liegen drei große Operationsmethoden zugrunde:

1. subdiaphragmale Gastrektomie,
2. abdomino-thorakale Gastrektomie,
3. transthorakale Gastrektomie.

Z u k s c h w e r d t und L i n d e n s c h m i d t bevorzugen die anschließende Ösophagoduodenostomie bzw. -Antrostomie; sonst machen sie die antecolische Ösophago-Jejunostomie mit Braunscher Enteroanastomose zwischen abführender und zuführender Jejunumschlinge, wie sie G r a h a m schon übte.

Da die physiologische Funktion des Antrums noch weitgehend unerforscht ist, kann nur vermutet werden, daß durch die antrumerhaltende Resektion Gallen- und Pankreassekretion erhalten bleiben. N i s s e n führt diese Operationsmethode durch, um Schwierigkeiten bei der Eiweiß- und Fettresorption - das Postgastrektomiesyndrom - möglichst auszuschalten. Er vereinigt das Antrum seitlich mit der abführenden Jejunumschlinge in der Ösophago-Jejunostomie (siehe Abb. 7).

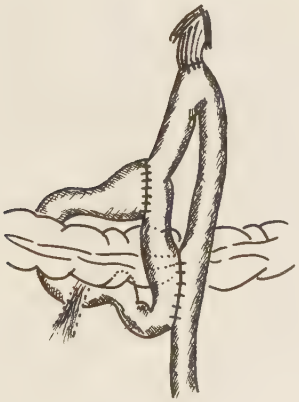


Abb. 7 Antrumerhaltende Resektion nach N i s s e n .

B a n d u r s k i hat bei Fundus-Korpuskarzinomen, die Kardia und Antrum freilassen, an Stelle der gedoppelten Schlinge eine einfache an einem Ende völlig ausgeschaltete, am anderen Ende eingeengte Jejunumschlinge, zwischen Ösophagus- und Antrumrest zwischengeschaltet (siehe Abb. 8).

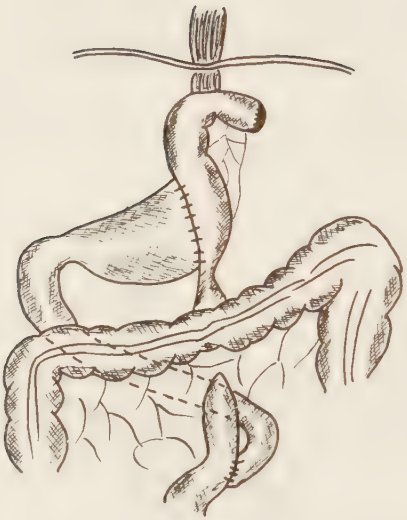


Abb. 8 Antrumerhaltende Resektion
Verfahren nach B a n d u r s k i .

Für die heute angestrebte optimale postoperative Nahrungsausnutzung ist die nach N a k a y a m a schon 1935 von S e o ausgearbeitete Operationsmethode von größter Bedeutung. Im Weltschrifttum wird die Ösophago-Duodenostomie mit zwischengeschalteter Jejunumschlinge (siehe Abb. 9) meist L o n g m i r e (1941) zugeschrieben.

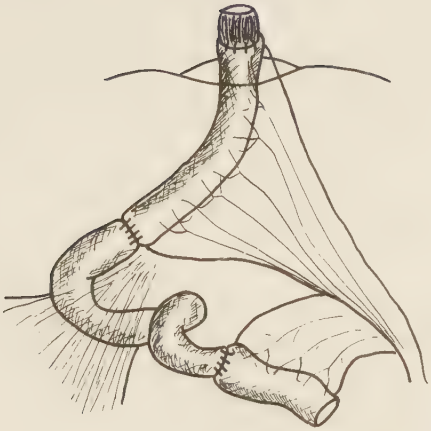


Abb. 9 Ösophago-Duodenostomie mit zwischengeschalteter Jejunumschlinge (nach L o n g m i r e).

H o l l e hat sich in Deutschland zwecks Studium der postoperativen Funktion besonders mit der Dünndarmzwischenschaltung nach S e o - (L o n g m i r e) beschäftigt und durch die Wiederherstellung der direkten Duodenalpassage eine wesentlich raschere und bessere Erholung des Patienten gesehen, als bei der Lage des Duodenums im Nebenschluß. Neben der Eiweiß-, Kohlehydrat- und Eisenresorption hat er auch eine sehr gute bis ausreichende Fettresorption festgestellt im Gegensatz zum Billroth II und der Ösophago-Jejunostomie, bei denen die Verhältnisse deutlich ungünstiger liegen.
Nach diesen Ausführungen wäre also ernstlich zu überlegen, ob nicht wegen der günstigen postoperativen Funktion die Indikation zur Resektion nach L o n g m i r e ausgeweitet werden sollte.

Leider sind die postoperativen Ergebnisse in vielen Kliniken noch sehr unbefriedigend. Während K u n t z e n eine primäre Letalität von 26,9% errechnete, liegt bei uns der Wert mit 53,8% wesentlich höher. S p a t h und C e s n i k fanden bei 66 nach L o n g m i r e durchgeführten Gastrektomien in der Zeit von 1946 bis 1960 eine primäre Letalität von 35,1%, in den letzten 7 1/2 Jahren allerdings nur noch 25,0%.
Eine von K u n t z e n angefertigte Tabelle soll auszugsweise wiedergegeben werden:

Gastrektomie	Primäre Letalität
W a l t e r s , G r a y , P r i e s t l e y (1942)	66,7%
P a c k , M c N e e r , B o o h e r s (1947)	31,7%
L e f è v r e , L o r t a t - J a c o b (1950)	29,0%
W i n k e l b a u e r (1950-1956)	19,8%
M a r s h a l l - U r a m (1954)	8,7%
W a l t e r s , G r a y , P r i e s t l e y (1952)	5,3%
N a k a y a m a (1946-1955)	2,8%
Eigene Untersuchungen	53,8%

Für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Radikaloperationen ist neben der primären Operationsletalität auch die Überlebensdauer von Bedeutung.
Oft werden die Heilungsergebnisse zur Zahl der Resezierten in Beziehung gesetzt. Zum Vergleich sollen die Zahlen namhafter Autoren gegenübergestellt werden:

	5-Jahresheilung (Resezierten)
F e l i x (1954)	18,0%
F i n s t e r e r (1952)	20,0%
C h o l d i n (1952)	22,5%
F r a n k l i n (1950) London	23,1%
Mayo-Klinik	28,9%
G u i s s (1951)	33,6%
L a D u e , M u r i s o n , M c N e e r , P a c k	34,5%
Eigene Untersuchungen	21,9%

Die Zahl der tatsächlich "Geheilten" in Beziehung gesetzt zur Gesamtzahl der Magenkrebskranken, die die Klinik aufsuchten, ist aber erschütternd gering. S t r a u s s hat folgende Werte veröffentlicht:

5-Jahresheilung (Gesamtzahl der Magenkrebskranken)

H i t z e n b e r g e r und M e r k l e r	2,0%
W e i l	4,0%
G e s c h i c k t e r	2,0%
G u i s s	1,4%
Eigene Untersuchungen	9,9%

Von den bei 11 Patienten vorgenommenen subtotalen Resektionen haben nur 3 Patienten die 2-Jahresheilung, nur 1 Patient die 5-Jahresheilung erreicht.
Noch erschütternder sind die Ergebnisse bei den 13 Gastrektomien, von denen nur zwei Patienten die 3-Jahresheilung und nur ein Patient 4 1/2 Jahre überlebten.

Von den in unserer Klinik behandelten 3oo Magenkarzinompatienten sollen die Überlebensziffern angegeben werden. Wir haben sie mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitsrechnung als direkte Überlebenswahrscheinlichkeit errechnet. Die gewonnenen Zahlen beziehen sich auf die 123 durchgeführten Resektionen (n_1), wobei die Patienten, die in je einem Beobachtungsjahre nur 6 Monate (statt 12 Monate) beobachtet wurden, als zu addierender Bruch besonders herausgestellt wurden. (Die Zahl der Fälle befindet sich im Zähler; das halbe Jahr ist durch die Zahl 2 im Nenner gekennzeichnet).

Wenn man aus dem Produkt $p_x \cdot l_x$ die Überlebensziffer für die entsprechende Zeit (x) nach der vorgenommenen Operation errechnet, so ergibt sich folgendes Bild (Tabelle 2):
(p_x ist die Überlebenswahrscheinlichkeit für 1 Jahr,
l_x kennzeichnet die Lebenden)

Tabelle 2 Resektionen

x in Jahren	n_1 Zahl d. Res.	p_x Überl.-Wahrsch.	l_{x1} Lebenden
o	122+1/2	o,51o	1ooo
1	62+1/2		
1	59+3/2	o,7o2	51o
2	41+3/2		
2	37+4/2	o,744	358
3	27+4/2		
3	23+4/2	o,92o	266
4	21+4/2		
4	16+5/2	o,892	245
5	14+5/2		
5	12+2/2	o,846	219
6	1o+2/2		
6	8+2/2	o,778	185
7	6+2/2		
7			144

Verfolgt man die Überlebenswahrscheinlichkeit der Resezierten in den ersten 4 Vierteljahren, so ergeben sich folgende Zahlen:(Tabelle 3)

Tabelle 3 Resektionen (Verlauf im 1.Jahr)

x in Jahren	l_x Lebenden
o	1ooo
1/4	698
1/2	592
3/4	543
1	51o

Von unseren 152 palliativen Eingriffen konnten nut 137 Patienten berücksichtigt werden (15 Fälle waren polizeilich nicht zu ermitteln). Dann wird der Anteil der Überlebenden im 1. Jahr nach dem operativen Eingriff aus Tabelle 4 ersichtlich, wobei x die Zeit nach dem palliativen Eingriff, n_2 die Zahl der Operationen, l_x die Zahl der Überlebenden darstellen.

Tabelle 4 Palliative Eingriffe

x in Jahren	n_2 Zahl der Fälle	l_{x_2} Lebenden
o	137	1ooo
1/4	65	474
1/2	27	197
3/4	15	1o9
1	1o	73

Für die 25 Magenkrebspatienten, bei denen keine Operation durchgeführt wurde, ergibt sich in Tabelle 5 folgende Darstellung:

Tabelle 5 Nicht operierte Patienten

x in Jahren	n_3 Zahl d. Fälle	l_{x_3} Lebenden
o	25	1ooo
1/4	9	36o
1/2	6	24o
3/4	5	2oo
1	4	16o

Daraus ist zu erkennen, daß etwa zweimal soviel Patienten, die reseziert wurden, die 7-Jahresheilung erreichten, wie bei den palliativen Eingriffen Patienten nach 1 Jahr lebten, daß bei den Resezierten nach 5 Jahren zweimal soviel Patienten lebten, wie bei den palliativen Eingriffen nach 3/4 Jahren. Vergleicht man die Ergebnisse der palliativen Eingriffe

mit denen der Patienten, bei welchen keine Operation durchgeführt wurde, so kann man feststellen, daß die Überlebensziffer bei den Erstgenannten im ersten Viertel-Jahr größer, in den darauf folgenden Dreiviertel-Jahren wesentlich kleiner ist als bei den Nichtoperierten.

Das Gesamtergebnis für alle in der Klinik aufgenommenen Magenkrebspatienten erhält man, indem man die Tabellen 2 bzw. 3 mit den Tabellen 4 und 5 zusammenfaßt und für jede Zeit (x) aus den Werten für die drei Gruppen, d.h. l_{x1}, l_{x2} und l_{x3}, gewogene arithmetische Mittel bildet. Die statistischen Gewichte sind durch die Ausgangszahlen n_1, n_2 und n_3 gegeben. Zeichnet man die Zahl der Überlebenden in dieser Zusammenfassung bei einem Ausgangsbestande von 1ooo mit l_x, so lautet also die Formel:

$$l_x = \frac{n_1 . l_{x_1} + n_2 . l_{x_2} + n_3 . l_{x_3}}{n_1 + n_2 + n_3}$$

Tabelle 6

		l_x		
	Resez.	Pall.	Nicht op.	zus.
x in Jahren	n_1 123	n_2 137	n_3 25	$n_1+n_2+n_3$ 285
o	1ooo	1ooo	1ooo	1ooo
1/4	698	474	36o	561
1/2	592	197	24o	371
3/4	543	1o9	2oo	3o4
1	51o	73	16o	269
2	358	36	12o	182
3	266	7	8o	125
4	245	o	53	11o
5	219		53	99
6	185		53	84
7	144		o	62
Durchlebte Jahre o-5	1,88	o,41	o,7o	1,o7

In Tabelle 6 sind die Zahlen der Überlebenden aus den genannten anderen Tabellen wiederholt und die in der angegebenen Weise berechneten Zahlen für die Gesamtheit aller Magenkarzinome hinzugefügt. Schließlich ist in Tabelle 6 für jede Einzelgruppe und für die Gesamtheit auf Grund der Zahlen der betreffenden Spalte noch angegeben, wieviel Jahre von je einer Person der betreffenden Ausgangsgesamtheit in den ersten fünf Jahren des Beobachtungszeitraumes durchlebt wurden.
Bei der Berechnung wurde die übliche Trapezformel verwendet.

Die gesamte fernere Lebenserwartung vom Beginn der Beobachtung an läßt sich nicht exakt berechnen, weil ein Teil der beobachteten Patienten noch am Leben ist, so daß die Beobachtung bei x=7 abgebrochen werden mußte.

Diese ganze fernere Lebenserwartung läßt sich nur abschätzen, und es ergibt sich hierbei, daß sie für die Gruppe der Resektionen um ungefähr 1 Jahr länger sein dürfte als die für die ersten 5 Beobachtungsjahre gefundene von 1,88 Jahren.
Für die Gesamtheit aller Karzinome ist die entsprechende Differenz nur gering, schätzungsweise weniger als 1/2 Jahr.
Zum Vergleich sei die gesamte fernere Lebenserwartung einer Gesamtbevölkerung hinzugefügt. Das Durchschnittsalter aller 3oo beobachteten Fälle beläuft sich auf ungefähr 64 Jahre. Nach der Allgemeinen Sterbetafel für die Bundesrepublik Deutschland 1949/51 beträgt für dieses Alter (beide Geschlechter zusammen) die fernere Lebenserwartung 14 Jahre. (Die Berechnung ist auch insofern nicht exakt, als dem Durchschnitt der Alter nicht genau der Durchschnitt der zugehörigen Lebenserwartungen entspricht). Es beträgt also für die Gesamtheit aller Personen, die ein Karzinom haben, operable und inoperable Fälle zusammengefaßt, die fernere Lebenserwartung nur ungefähr 1/1o aller derjenigen gleichaltrigen Personen, unter denen außer den Gesunden auch die karzinomatösen und diejenigen mit allen anderen Erkrankungen enthalten sind.

Vereinzelt wird in der Literatur die Frage nach dem Verhältnis der Dauer der Symptome zur 5-Jahresheilung gestellt. B a r b e r , G a g e und P r i e s t l e y fanden in der Mayo-Klinik bei großen Karzinomen (Tumordurchmesser mehr als 4 cm) mit einer Beschwerdedauer von weniger als 12 Monaten eine bessere 5-Jahresheilung (24,3%) als bei längeren Beschwerden (11,9%); bei kleinen Karzinomen (Tumordurchmesser weniger als 4 cm) mit einer Magenanamnese bis zu zwei Monaten eine etwa halb so große 5-Jahresheilung (28,6%) als bei Karzinomen, bei denen die typischen Magenbeschwerden drei Monate und länger bestanden (59,6%). Da bei unserem Krankengut die Größe der Magentumoren nicht bekannt ist, können wir nur über den Zusammenhang zwischen der Dauer der Beschwerden vor der Operation und der Überlebensdauer nach der Operation etwas aussagen. 24 Patienten mit einer Beschwerdedauer bis zu drei Monaten (3o,8%), 24 Patienten mit einer Magenanamnese von mehr als einem Jahr (3o,8%) und 3o Magenkrebskranke mit einer Symptomatik von drei bis zu zwölf Monaten (38,4%) sind bereits im Krankenhaus verstorben. Das bedeutet, daß die primäre Letalität und die Dauer der Anamnese völlig unabhängig voneinander sind. Bezüglich der 5-Jahresheilung konnten wir feststellen, daß von den 12 Patienten, die 5 Jahre und länger lebten, 8 (66,7%) eine Magenanamnese bis zu 1/2 Jahr hatten und nur bei 4 Patienten (33,3%) die Beschwerdedauer ein Jahr und länger bestand. Obwohl diese Zahlen doch recht auffällig sind, muß berücksichtigt werden, daß der größte Prozentsatz der Magenkrebskranken ohnehin eine relativ kurze Anamnese hat. Von unseren 3oo Patienten gaben 227 (75,7%) eine Beschwerdedauer bis zu 1 Jahr an, davon 179 (59,7%) bis zu 1/2 Jahr. Damit dürfte auch die bessere 5-Jahresheilung bei Magenkarzinomen mit relativ kurzer Anamnese gegenüber der mit langer Beschwerdedauer erklärt sein. Wir möchten uns abschließend der Meinung K u m m e r s anschließen und sagen, "daß eine kurze Anamnese und eine längere Überlebensdauer einander nicht ausschließen; die Dauer der Beschwerden hat keine prognostische Bedeutung im Hinblick auf die Überlebensdauer"

V.

Aus der Sicht des Chirurgen ist die operative Radikalität nur eine relative und der radikalste Eingriff stets von der Gefahr des Rezidivs bedroht.
Die Pharmakotherapie dient einerseits der Rezidivprophylaxe von Radikaloperierten, andererseits als Palliativmaßnahme bei inoperablen Karzinomen. Einmal richtet sie sich gegen wenige möglicherweise zurückgebliebene Krebszellen, zum anderen gegen Geschwulstmassen mit all ihren Rückwirkungen auf den Organismus. Die verwendeten Medikamente sind in hoher Anzahl vorhanden und von unterschiedlicher Struktur und Wirkung.
Die radioaktiven Isotope werden noch nicht routinemäßig angewendet.
Die Behandlung des Prostata- und Mammakarzinoms möchte die Hormone nicht mehr missen.
Antimetabolite werden wegen der hohen Toxizität vornehmlich bei Hämoblastosen verwendet.
Die alkylierenden Substanzen sind wegen der relativ guten Verträglichkeit und der Verwendbarkeit für Geschwülste, für die sich die oben erwähnten Therapeutika nicht eignen, auch in der Chirurgie bekannt. Ihr Verwendungsgebiet erstreckt sich hauptsächlich von den Karzinomen des Verdauungs- und Respirationstraktes über die generalisierten Sarkome zu den malignen Melanomen. Die Wirkung besteht nach B e c k e r in einer Veränderung am Molekül der Nukleoproteide sowie in einer Beeinflussung der Fermentsysteme der Mitochondrien und des Zytoplasmas.
L ü h r s , der sich intensiv mit dem Tumorstoffwechsel beschäftigte, kam zu der Erkenntnis, daß es möglich sein müßte, die ohnehin schon erhöhte Glykolyse mit dem gesteigerten Energiebedarf und der verminderten Energieausbeute zu beeinflussen, um die Vitalität der Tumorzelle auf ein Minimum zu reduzieren. Diese Gedankengänge konnte er in

Tierversuchen bestätigt finden, in denen er neben dem Zytostatikum Endoxan gleichzeitig die entkoppelnden Substanzen Trijodthyronin oder Chlorpromazin gab, die den Entkopplungsmechanismus der oxydativen Phosphorylierung in den Tumormitochondrien verstärken.

Eine selektive Wirkung auf das Geschwulstgewebe ist nicht zu erzielen; folglich muß eine derzeit durchgeführte Pharmakotherapie nicht allein den Tumor, sondern auch die gesunden Organe schädigen. Diese extratumorale Wirkung der alkylierenden Substanzen, sei es auf die Organe (Knochenmarksschäden, Leberschäden, Leukozytensturz), allgemein (Kopfschmerz, Erbrechen, Inappetenz, Haarausfall) oder örtlich (Entzündung, Phlebitis, Injektionsschmerz), lassen die oft nötige hohe Dosierung der Zytostatika nicht zu.

Wohl ist die proliferationshemmende Wirkung oft stark genug, um länger anhaltende Remissionen zu erzielen, doch besteht die große Wahrscheinlichkeit, daß die Vitalität einiger Zellen erhalten bleibt, die nach Beendigung der Zellhemmung ein erneutes Wachstum zuläßt. Nach B e c k e r tritt bei ungezielter Applikation ein Verdünnungseffekt ein, der die zur Vernichtung der Zellen nötige Konzentration verhindert. Er hat an einem Krankengut von 328 Patienten die Erfahrung gesammelt, daß eine Schutzbehandlung mit Pharmakotherapeutika im Gegensatz zur Palliativmaßnahme unangebracht erscheint. Wenn auch bei 25 wegen eines Antrumkarzinoms resezierten Patienten nach N-Oxyd-Lost-Behandlung ein Jahr danach eine etwas geringere Rezidivrate als bei Nichtbehandelten zu finden war, so bestand zwei Jahre danach bereits eine Angleichung an die nur Operierten. Drei Jahre nach der N-Oxyd-Lost-Behandlung konnte eine Besserstellung der nur Operierten beobachtet werden.

Zahlreiche Autoren konnten bei unvollständigen Radikaloperationen und gleichzeitiger Anwendung von Zytostatika eine wesentliche Besserung der Überlebensrate experimentell nachweisen. (B r o c k (Endoxan, Mitomen),

D r u c k r e y (Mitomen, Endoxan, E 39), F r o h b e r g (Mitomen), L o o (Mitomen), S a t o (Mitomen), S h a p i r o (6 NP) und S c h m i d t - R u p p i n (Thio-TEPA, TEM).

Nach L ü h r s ist die Empfindlichkeit für eine medikamentöse Behandlung bei Magen- bis Kolontumoren am geringsten.

Die Anwendung ultraharter Röntgenstrahlen, wie wir sie im Betatron finden, eignet sich im Gegensatz zu früheren Erfahrungen für Rezidive operierter Magenkarzinome (Kardia-, Antrum- und Pyloruskarzinome), bei denen Stenoseerscheinungen bestehen. V i e t e n hat an eigenen Beobachtungen einen Rückgang der Stenoseerscheinungen feststellen können.

Daß das Fortschreiten der Krebskrankheit mehr oder weniger deutlich in Schüben erfolgt, wobei progressive Phasen mit latenten wechseln, ist schon seit langem bekannt. Wahrscheinlich ist eine unterschiedliche Aktivität immunologischer Vorgänge dafür verantwortlich zu machen. O s t e n konnte kürzlich durch Untersuchungen an 123 Patienten, bei denen größtenteils eine chirurgische oder radiologische Therapie von vornherein als wirkungslos angesehen wurde, einen Zusammenhang zwischen Blutserumenzymen und Verlauf der Krebskrankheit finden. Bei vergleichender Auswertung der Untersuchungsergebnisse konnte er im Zusammenhang mit steigenden bzw. fallenden Werten , besonders der Tryptophan-Perchlorsäure-Reaktion (TPR), der Laktat-Dehydrogenase (LDH), aber auch der Fruktose-1,6-Diphosphat(FDP)-Aldolase, der alkalischen Phosphatase, der Phosphohexo-Isomerase (PHI) und der Phosphogluko-Mutase, Tumorprogredienzen und -remissionen feststellen. Dagegen zeigten sich die Fruktose-1-Phosphat-(F-1-P)Aldolase, die Sorbit-Dehydrogenase und die Pseudo-Cholin-Esterase bei toxischer Stoffwechselstörung (Tumorzerfall), meist in Verbindung mit einem Leberparenchymschaden, auf pathologische Werte erhöht. O s t e n hat auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die sich bei der Beurteilung einer Tumorprogredienz ergeben, "da ein spezifischer

allgemeingültiger Parameter für die generelle Auswertung bisher fehlt."
Da bei einigen Patienten trotz massiver Metastasierung und Progredienz des Tumors der Serumenzymspiegel relativ wenig zum Pathologischen hin verändert war, führt O s t e n diese Erscheinung auf konstitutionelle Voraussetzungen zurück.
Durch die Anwendung seiner diagnostischen Erkenntnisse auf die Durchführung einer zytostatischen Therapie ergaben sich Anhaltspunkte für die Wahl bestimmter Medikamentengruppen, den Zeitpunkt des Therapiebeginns, die Therapiedauer und für die Höhe der Dosierung. Nach seinen Ausführungen sind bei der zytostatischen Therapie stets auch der Gesamtzustand und die Körperoberfläche des Krebskranken zu berücksichtigen. Bei der erfolgreichen Therapie gehen die Tryptophan-Perchlorsäure- und die Laktat-Dehydrogenase-Werte zur Norm, zumindest auf geringere Werte zurück, während diese Erscheinung bei Therapieresistenz nicht eintritt. Da im Verlauf der Behandlung mit Zytostatika die Serumenzymwerte recht unterschiedlich und ungleichmäßig verändert werden, schließt O s t e n nur aus der Gesamtheit der Serumfermentveränderungen des Blutes auf den weiteren Verlauf der Krebskrankheit.

VI.

In dem Bestreben, die Krebskrankheit kausal behandeln zu können, hat man seit langem versucht, die Ursache für die Krebsentwicklung zu finden. Zahlreiche Theorien sind aufgestellt worden, aber keine erklärt die Kanzerogenese lückenlos. Vielleicht muß trotz des einheitlichen Bildes der biologischen Erscheinung doch daran gedacht werden, daß die Krebsbildung der Zelle zumindest in den ersten Phasen des Vorganges auf verschiedenen Wegen zustande kommen kann. Eine derartige Betrachtungsweise würde an die alten Anschauungen V i r c h o w s anknüpfen, der einen chronischen Reiz der Zellen und Gewebe der Geschwulstbildung zugrunde legte. Das würde heißen, daß der chronische Reiz die Krebsbildung verursacht, die Spezifität des Prozesses aber von der Reaktion der Zelle abhängt.

In ausführlichen pathologisch-anatomischen und pathologisch-histologischen Erläuterungen wird auf die Vielzahl der makroskopischen und mikroskopischen Erscheinungsformen des Magenkarzinoms hingewiesen und die Möglichkeit seiner Entwicklung auf dem Boden krankhafter Veränderungen im Sinne der chronischen Gastritis und des chronischen Geschwürs besonders betont.

Die häufigste Tumorlokalisation sind Korpus und Antrum des Magens.

Da es in der Literatur eine einheitliche histologische Unterteilung der Magenkarzinome nicht gibt, kann nur gesagt werden, daß das Adenokarzinom vor dem Carcinoma fibrosum eindeutig dominiert.

Die Häufigkeit der Erkrankungsfälle ist am größten zwischen dem 55. und 76. Lebensjahr und erreicht ihren Höhepunkt beim 71. Lebensjahr.

Die Aufteilung nach dem Geschlecht zeigt nur ein geringes Überwiegen der Männer gegenüber den Frauen (46,3%).

Für die Frühdiagnose des Magenkrebses ist die sorgfältig erhobene Anamnese oft sehr aufschlußreich. Leider läßt sich aus allen klinischen Symptomen nur der Verdacht äußern, nicht aber die eindeutige Diagnose eines Magenkarzinoms stellen.

Gastritis- und besonders Ulkus-Patienten, die trotz klinischer Behandlung nicht beschwerdefrei werden, verdienen wegen der Möglichkeit der malignen Entartung ihrer chronisch entzündeten Magenschleimhaut besondere Aufmerksamkeit. Für diese Fälle ist die zytologische Untersuchung des Magensaftes, wie sie S c h a d e propagierte, und besonders die gezielte Saugbiopsie nach M a h l o empfehlenswert. Die Durchführung beider Untersuchungsmethoden ist in der Allgemeinpraxis möglich und vor allem für sie bestimmt; denn die Patienten mit jahrelang bestehenden Magenbeschwerden und fraglicher beginnender maligner Entartung finden sich zumeist bei den in der freien Praxis tätigen Ärzten.

Wenn auch keine signifikanten Beziehungen zum anatomischen Substrat bestehen und auch über die Operationsmöglichkeit nichts Genaues gesagt werden kann, so geben uns Allgemein- und Ernährungszustand, klinische Untersuchungen einschließlich der Gastroskopie, zytologische Untersuchungen, Saugbiopsie, Röntgendiagnostik sowie die üblichen Laboruntersuchungen zusammen betrachtet und gegeneinander abgewogen deutliche Hinweise darauf, ob ein Magenkarzinom bestehen kann. Besteht der Verdacht, so sollte laparotomiert werden. Erst die Probelaparotomie entscheidet, ob ein Karzinom operabel oder inoperabel ist. Dabei wird die Resektionsmöglichkeit durch die eventuell vorhandenen Metastasen und ihren Sitz bestimmt. Stets sollte so radikal und so schonend wie möglich reseziert werden unter besonderer Berücksichtigung der postoperativen Funktion.

Vergleicht man die an unseren 300 Patienten gewonnene Statistik mit der der Weltliteratur, so kann man keine wesentlichen Unterschiede finden.

57,o% der Patienten sind bei der Diagnosestellung bereits inoperabel; 41,o% konnten reseziert werden. Die allgemeine Operationsquote liegt im Vergleich zur Weltliteratur mit 91,7% relativ hoch. Die häufigen Vergleiche zu den Ausführungen von S t r a u s s sind bewußt gezogen, da er neben eigenen klinischen Untersuchungen eine zusammenfassende Darstellung aus größeren Arbeiten der Weltliteratur erbracht hat, wodurch Fehlerquellen auf Grund zu geringen Zahlenmaterials weitgehend beseitigt werden konnten.
Die Probelaparotomiequote liegt im Vergleich zur Weltliteratur (25,3%) mit 36,o% deutlich höher, sicherlich durch die hohe allgemeine Operationsquote in unserem Hause bedingt.
Die primäre Probelaparotomie-Letalität weicht mit 32,4% kaum vom Wert der Weltliteratur (3o,o%) ab.
Die primäre Fistel-Letalität ist in unserem Hause relativ gering (33,3%)(in der Weltliteratur 53,8%) und ermutigt bei Inoperabilität durchaus zur palliativen Operation, denn dadurch können die Beschwerden des Patienten gelindert und das Leben unter erträglichen Bedingungen etwas verlängert werden.
Bei den radikalen Operationen liegt die primäre Resektions-Letalität nach Billroth II-Operationen in unserem Hause niedriger (22,4%) als der von S t r a u s s errechnete Mittelwert der Weltliteratur (28,8%). Demgegenüber haben wir für die sogenannten erweiterten Radikaloperationen wesentlich höhere Zahlen errechnet (subtotale Resektion 45,5%, Gastrektomie 53,8%), so daß wir uns nur bei absoluter Indikation zu solchen Eingriffen entschließen können. Bestärkt werden wir in diesem Entschluß, wenn wir feststellen müssen, daß von den vorgenommenen subtotalen Resektionen nur drei Patienten die 2-Jahresheilung, nur einer die 5-Jahresheilung erreicht haben und bei den Gastrektomien sogar nur zwei drei Jahre, nur ein Patient 4 1/2 Jahre überlebten.
Was die Röntgen- und Pharmakotherapie anbelangt, so hat die bisherige Entwicklung die bewährten Methoden der Geschwulst-

therapie noch nicht verändert.
Wieweit sich die kürzlich von O s t e n erkannten Serumenzymveränderungen bei Behandlung mit bestimmten Zytostatika in der Praxis verwerten lassen, muß noch abgewartet werden.

Während die Strahlentherapie bei bestimmten Karzinomen ihren festen Platz in der Vor- und Nachbehandlung eingenommen hat, ist sie beim Magenkrebs nur von geringem Wert.
Wenn auch die älteren den neueren Zytostatika in ihrer Wirksamkeit nicht nachstehen, so können letztere wegen der besseren Verträglichkeit höher dosiert werden. Wegen der überaus großen körperlichen Belastung, der ein Karzinompatient durch die präoperative Schutzbehandlung mit Zytostatika nur selten gewachsen ist, sollte diese Behandlung von Fall zu Fall entschieden werden. Dagegen besteht über die Notwendigkeit der postoperativen Pharmakotherapie und der Behandlung inoperabler Karzinompatienten mit Zytostatika wohl kein Zweifel mehr, können doch damit Allgemein- und Körperzustand meist beachtlich gebessert und das Leben unter erträglichen Verhältnissen etwas verlängert werden.

Nach wie vor sind die Frühdiagnose und die Frühoperation der beste Weg zur Heilung des Magenkarzinoms, wenn auch die dadurch erzielten Erfolge zu wünschen übriglassen.
Wenn es möglich wird, die zytologische Untersuchung der Magenspülflüssigkeit und besonders die Saugbiopsie in der freien Praxis in großem Maße durchzuführen, dann wird durch die Früherkennung des Magenkrebses und die Frühoperation auch die Heilungsziffer entscheidend verbessert.
Die Prophylaxe sollte sich auf die Verhütung von Magenerkrankungen und darüber hinaus auf die Fernhaltung von bereits bekannten Karzinogenen erstrecken. Das ist die Aufgabe der staatlichen Gesundheitsorgane und der Nahrungsmittelchemie.

VII.

Nach einem historischen Überblick werden Wesen und Ursachen der Krebsentstehung erläutert. Pathologisch-anatomische und pathologisch-histologische Betrachtungen lassen die Vielzahl der makroskopischen und mikroskopischen Erscheinungsformen des Magenkarzinoms erkennen und weisen auf seine Entwicklung auf dem Boden bereits bestehender krankhafter Veränderungen der Magenschleimhaut im Sinne der chronischen Gastritis und des chronischen Magengeschwürs hin. Anamnese und klinische Befunde sind für die Diagnostik sehr aufschlußreich, äußern aber lediglich den Verdacht auf ein bestehendes Magenkarzinom. Die Bestätigung gibt einzig und allein die Laparotomie. In den folgenden Kapiteln werden die Behandlungsmethoden besprochen und an Hand von 300 eigenen Fällen die Ergebnisse mit denen der Weltliteratur verglichen. Dabei wird festgestellt, daß die errechneten Zahlen im wesentlichen mit den Mittelwerten der Weltliteratur übereinstimmen.
Nach wie vor ist die Früherkennung und die Frühoperation des Magenkarzinoms der beste Weg zur Heilung. Deshalb obliegt den in der freien Praxis tätigen Ärzten bezüglich der Verbesserung der Heilungsziffern beim Magenkarzinom die größte Aufgabe. Wenn es möglich wird, die Methoden der Frühdiagnose des Magenkrebses, wie sie uns z.B. in der zytologischen Untersuchung der Magenspülflüssigkeit und in der Saugbiopsie zur Verfügung stehen, in großem Maße anzuwenden, denn für die freie Praxis sind sie vor allem bestimmt, so werden sich durch die Erkennung des Magenkrebses im Beginn und die sofortige Operation auch die Heilungsergebnisse entscheidend verbessern.
Die Prophylaxe sollte sich auf die Verhütung von Magenerkrankungen und darüber hinaus auf die Fernhaltung von bereits bekannten Karzinogenen erstrecken. Das ist die Aufgabe der staatlichen Gesundheitsorgane und der Nahrungsmittelchemie. Durch weitere intensive Forschung wird es doch einmal möglich werden, das Krebsproblem zu lösen.

VIII.

Literaturverzeichnis

(nur soweit im Text erwähnt)

1. Anschütz, W. — Bericht über 437 Magenresektionen. Zbl.Chir. 63,930(1936).
   Ders. Über die palliative Resektion des Magenkarzinoms. Dtsch.Z.Chir. 214,1(1929).
2. Anschütz, W. und Siemens — Der Einfluß des Geschwulstcharakters auf die Dauerheilung beim Karzinom. Arch.klin.Chir. 193,146(1938).
3. Bandurski, — zit. nach Holle, F.
4. Barber, K.W., Gage und Priestley, — Significance of duration of symptoms and size of lesions in the prognosis of gastric carcinoma. Surg.gynec.obstet. 113,673-676(1961).
5. Bauer, K.H. — Das Krebsproblem. Springer-Verlag(1949).
6. Becker, Th. — Der Stand der Chemotherapie maligner Tumoren. Zbl.Chir. 86,514(1961).
7. Becker, Th. Klimpel, L. — Ergebnisse der zytostatischen Kombinationsbehandlung inoperabler Malignome. Zbl.Chir. 84,295(1959).
8. Berg, H.H. — Über Magenkrebsformen mit langer Überlebenszeit nach Operation und über die Frühdiagnose. Radiol.clin.(Basel) 23,1-4(1954).
9. Bertrand, J. — Diagnostic histologique prévoce du cancer de l'estomac. Congr.internat.gastroenterol. Paris 1937.
10. Blomquist, H.E. — zit. nach Strauss, K.J.
11. Bolen, — zit. nach Dovifat, B.
12. Boller, R. — Zur Problematik der Frühdiagnose des Magenkarzinoms. Wien.med.Wschr. 613-617(1956).
13. Borst, M. — zit. nach Konjetzny, G.E.
14. Brock, — zit. nach Becker, Th. und Klimpel, L.
15. Büchner, F. — Allgemeine Pathologie. Verlag Urban u. Schwarzenberg 1959.
16. Butenandt, — zit. nach Lindenschmidt, Th.O.
17. Choldin, S.A. — zit. nach Strauss, K.J.

18. Coller, F., E. Kay and Mc Intyre — zit. nach Nissen, R.

19. Coroianu, V., Orreanu und Bratu — Blutgruppe und Magen- Zwölffingerdarmgeschwür bzw. Magenkrebs. Zbl.Chir. 83,2201-2205(1958).

20. Denck, H., Helmer, F. — Zur Prognose des Magenkarzinoms. Chirurg 29,289-294(1958).

21. Dick, W. — Über die Nachsorge für operierte Krebskranke. Medizinische 1851-1855(1958).

22. Diebold, O., Junghanns, H., Zukschwerdt, L. — Klinische Chirurgie für die Praxis. Bd. III,H.2,243-274, G. Thieme,Stuttgart 1960.

23. Dietrich, K.F. — Zur Therapie und Prognose des Magenkarzinoms. Zbl.Chir. 78,1528(1953).

24. Dovifat, B. — Über die Leistungen des Karzinomtestes nach Bolen in der klinischen Diagnostik. Z.f.Krebsforschung 59,496-515(1953).

25. Druckrey, — zit. nach Becker, Th. u. Klimpel, L.

26. Due, J.S. La, Murison, P.J., Mc Neer, G., Pack, G.T. — Symptomatology and diagnosis of gastric cancer. Arch.Surg. 60,305(1950).

27. Eckmann, L. — Prognose palliativer Eingriffe beim Magenkarzinom. Helvet.chir.acta 22,354-358(1955).

28. Engel, Gilson, Colby — Reducing mortality in gastric carcinoma. J.amer.Med.Assoc. 135,687(1947).

29. Felix, — zit. nach Strauss, K.J.

30. Finsterer, — zit. nach Strauss, K.J.

31. Franke, H., Ney, H.R. Opderbecke, H.W. — Das Karzinom in der Bauchchirurgie. Ein klinischer Erfahrungsbericht. Chirurg 29,533(1958).

32. Franklin, — zit. nach Strauss, K.J.

33. Frik, W. — Röntgenuntersuchungen des Magenfeinreliefs. Fortschr.Röntgenstr. 88,546(1958).

34. Frohberg, zit. nach Becker, Th. u. Klimpel, L.

35. Fromme, A., Krug, G. Rückblick auf sechs Jahre Magenchirurgie. Bruns Beitr.klin.Chir. 188,275(1954).

36. Gerhartz, H. Vierte Chirurgen-Tagung der Deutschen Demokratischen Republik. Zbl.Chir. 86,528(1961).

37. Graffi, A. und Bielka, H. Probleme der experimentellen Krebsforschung. Akad.Verlagsges.Geest und Portig 1959.

38. Graham, zit. nach Kuntzen, H.

39. Grütz, zit. nach Konjetzny, G.E.

4o. Guiss, L.W. Endresults for gastric cancer; 2891 cases. Surg.gynec. and obstet. 93,4,313(1951).

41. Guleke, N. In Kirschner-Nordmann, VI,425,436,444 und 469(1941).

42. Hafter, E. Der heutige Stand der Frühdiagnose des Magenkarzinoms. Schweiz.med.Wschr. 89,15(1959).

43. Hartl, H. Geschwür und Krebs des Magens. Krebsarzt 5,5(1950).

44. Hauser, G. Die peptischen Schädigungen des Magens usw. In Henke-Lubarsch,Handbuch d.spez. pathol.Anat.u.Histol.Bd.IV,1,Berlin 1926.

Ders. Über Polyposis adenomatosa und deren Beziehungen zur Krebsentwicklung. Dtsch.Arch.klin.Med. Bd. 55.

45. Henning, N. Die Frühdiagnose des Magenkarzinoms, Gastroskopie und Gastrofotografie. II.Internat.Kongr.Gastroentero..,Paris 1937.

46. Henning, N. und Witte, S. Die Zytodiagnostik des Mage zinoms. Krebsarzt 14,4o9(1959).

47. Hinze, R. Zur Statistik und Technik der Magenresektion wegen Karzinom. Zbl.Chir. 83,1142-1158(1958).

48. Holder, E. Die totale Gastrektomie, Indikation, Methodik und Prognose. Langenbecks Arch.klin.Chir. 287,388 (1957).

49. Holle, F. Die verschiedenen Operationsverfahren am Magen und ihr Einfluß auf die Funktion. Dtsch.med.J. 9/1o,3o1-3o4(1956).

5o. Huxley, J. Krebs in biologischer Sicht. Verlag G. Thieme, Stuttgart 196o.

51. Ivy, A.C. Experimental observations on the etiology of gastric carcinoma. Gastroenterology 28,325-344(1955).

52. Kaiser v., zit. nach Strauss, K.J.

53. Kapp, H. und Iljan, B. Über die Bedeutung der chronischen Gastritis für die Entwicklung des Magenkrebses. Gastroenterologia,(Basel) 65,137(194o).

54. Karitzky, B. Ergebnisse der Palliativoperation bei Magen- und Mastdarmkrebs. Zbl.Chir. 75,1o11(195o).

55. Konjetzny, G.E. Der Magenkrebs. Verlag G. Thieme Stuttgart 1938.

56. Kummer, A. Über die chirurgische Behandlung des Magenkrebses und deren Ergebnisse. Chirurg 27,481-486(1956).

57. Kuntzen, H. Indikation und Ergebnisse der erweiterten Magenresektion. Langenbecks Arch.klin.Chir. 287,352 (1957).

58. Kuss, B. und Schreiber, H.W. Pathologie und Klinik der chronisch-hyperplastischen Gastritis in ihrer Beziehung zum Magenkarzinom. Münch.med.Wschr. 1894-1898(1957).

Ders. Die chronisch-hyperplastische Gastritis, ihre Beziehungen zum Magenkrebs und ihre Behandlung. Zur Frage der Dünndarmzwischenschaltung nach totaler Gastrektomie. Bruns Beitr.klin.Chir. 194,1o6(1957).

59. Lefèvre, zit. nach Winkelbauer, A.

6o. Lenggenhager, K. Zur Klärung der sogenannten reflektorischen Anazidität beim Magenkarzinom. Münch.med.Wschr. 1o2,781(196o).

61. Ligdas, E. Ergeben sich aus den Dauerresultaten der chirurgischen Behandlung des Magenkarzinoms Schlüsse auf die Biologie des Karzinoms? Bruns Beitr.klin.Chir. 182,412(1951).

62. Lindenschmidt, Th.O. Das Magen-Duodenalkarzinom. Langenbecks Arch. u. Dtsch.Z.Chir. 287,43o-438(1957).

Ders. Probleme der totalen Gastrektomie beim ausgedehnten Magenkarzinom. Rückblick auf 5o Gastrektomiepatienten. Medizinische 1563-1565(1956).

62. Lindenschmidt, Th.O. Klinische und pathologische Probleme der totalen Gastrektomie beim Magenkarzinom. Z.klin.Med. 154,2oo(1956).

Ders. Zur chirurgischen Behandlung gutartiger und bösartiger Erkrankungen des Magens, Duodenums und Jejunums mit klinischen, röntgenologischen und sekretorischen Nachuntersuchungen. Bruns Beitr.klin.Chir. 182,276(1951).

63. Lo, zit. nach Becker, Th. u. Klimpel, L.

64. Longmire, zit. nach Kuntzen, H.

65. Lortat-Jacob, zit. nach Winkelbauer, A.

66. Lührs, W. Neue Möglichkeiten und Aspekte der Chemotherapie der Tumoren. Therap. Gegenw. 99,375-382(196o).

67. Mahlo, A. Die gezielte Saugbiopsie des Magens. Chirurg 5,197-2o5(1962).

Ders. Bedeutet die Frühdiagnostik des Magenkrebses durch die Saugbiopsie des Magens einen Fortschritt? Med.Klin. 1o35-1o4o(1961).

68. Moutier, F. Traité de gastroscopie et de pathologie endoscopique de l'estomac. Paris 1935.

Ders. Anatomie patholog. des gastrites. I.Internat.Kongr.f.Gastro-Enterologie, Brüssel 1935.

69. Nakayama, K. Die Ergebnisse der totalen Magenresektion beim Magenkrebs. Chirurg 29,1-3(1958).

Ders. Die Beurteilung verschiedener operativer Methoden für die totale Gastrektomie. Chirurg 26,266-278(1955).

7o. Nissen, R. Klinische "Frühdiagnose" des Magenkarzinoms. Chirurg 5,2o5-2o9(1962).

71. Oberndorfer, Über Ursachen und Verlauf des runden Magengeschwürs und des Ulkuskarzinoms. Jkurse ärztl. Fortbild. 1926.

72. Ochsner, A. and Blalock, J. Carcinoma of the stomach. Zentralorg.f.ges.Chir. 153,2o1(1959).

73. Orth, H. Präkarzinomatöse Krankheiten und künstliche Krebse. Zschr. Krebsforsch. 1o,42(1911).

74. Osten, W. Veränderungen einiger Serumenzyme im Verlauf der Krebskrankheit. Therap. Gegenw. 5,221(1962).

Ders. Serumenzyme bei Krebskrankheit. Therap. Gegenw. 6,276-284(1962).

75. Otte, H.J. Leitfaden der Medizinischen Mikrobiologie. Verlag G. Fischer, Stuttgart 1960.

76. Penitschka, W. Ergebnisse der operativen Behandlung des Magenkarzinoms während eines Zeitraumes von 20 Jahren an der Bonner Chirurgischen Universitätsklinik. Langenbecks Arch. u. Dtsch.Z.Chir. 266, 582(1950).

77. Plenk, A. Hartl, H. Wie kann die Heilungsziffer beim Magenkarzinom verbessert werden? Krebsarzt 8,138-143(1953).

78. Rapant, V. Operative Mortalität und Spätergebnisse nach subtotalen und totalen Resektionen beim Magen- und Kardiakarzinom. Chirurg 29,529-533(1958).

79. Reimer, E.E. Hämatologische Probleme beim Magenkarzinom. Krebsarzt 14,454(1959).

80. Rössle, R. Über einen frühen Oberflächenkrebs der Magenschleimhaut. Zbl.allg.Path. 80(1944).

81. Saltzmann, F. Studien über Magenkrebs mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen in der Magenschleimhaut und der im Tumor und an dessen Rand auftretenden Rundzellinfiltration. Arbeiten a.d.path.Institit.d.Univ.Helsingfors,N.F., I,3/4,Jena 1913.

82. Sato, zit. nach Becker, Th. u. Klimpel, L.

83. Sauer, H. Magenlose Patienten und ihre Betreuung. Münch.med.Wschr. 101,74-79(1959).

84. Sauer, H. und Rosenauer, F. Ergebnisse der Totalexstirpation des Magens und bei Kardiaresektion in den Jahren 1949-1957. Langenbecks Arch.klin.Chir. 290,39-47 (1958).

85. Schade, R. Zytologische Diagnose des Magenkarzinoms. Dtsch.med.Wschr. 1650(1955).

Ders. Pathologisch-anatomische Frühdiagnose des Magenkarzinoms. Chirurg 5,197-205(1962).

86. Schiff, F. — Blutgruppenverteilung in der Berliner Bevölkerung. Klin.Wschr. 5,1660(1926).

87. Schmidt, R. — Das Duodenalgeschwür. Med.Klin. 1923.

88. Schmidt-Ruppin, — zit. nach Becker,Th. u. Klimpel, L.

89. Schreiber, H.W., Bartsch, W.M., Dauer, W. — Magenkarzinom und Blutgruppe. Bruns Beitr.klin.Chir. 198,193(1959).

9o. Schröder, G. — Bestehen Beziehungen zwischen Blutgruppe und Karzinomerkrankung? Arch.Geschwulstforschung 8,23o(1955).

91. Schwarz, E. — Das Magenkarzinom. Dtsch.Gesd.wes. 12,98(1957).

92. Seo, — zit. nach Kuntzen, H.

93. Shapiro, — zit. nach Becker, Th. u. Klimpel, L.

94. Spath, F. und Cesnik, H. — Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des Magenkrebses. Langenbecks Arch.klin.Chir. 299, 461-476(1962).

95. Sprung, — zit. nach Strauss, K.J.

96. Staemmler, M. — Über Frühformen des Magenkarzinoms. II.Internat.Kongr.Gastroenterol., Paris 1937.

97. Strauss, K.J. — Über das Magenkarzinom. Langenbecks Arch.klin.Chir. 285,54 (1957).

98. Sunzel, H. — Präoperative Hypoproteinämie beim Magenkarzinom und ihre Beziehung zur Operationsmortalität. Acta chir.scand. 116,429-436(1959).

99. Uffreduzzi, O. — zit. nach Konjetzny, G.E.

1oo. Ungeheuer, E. — Ergebnisse mit der Kardiaresektion und der totalen Magenexstirpation bei 1oo Karzinomkranken. Langenbecks Arch.u.Dtsch.Z.Chir. 287, 385-388(1957).

1o1. Usland, O. — Über die Bedeutung der chronischen Gastritis für die Entwicklung des Magenkrebses. Acta chir.scand. 76,485(1935).

1o2. Vieten, H. — Neuere Möglichkeiten der Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste. Dtsch.med.Wschr. 34,1585(1961).

1o3.	Wepler, W.	Zur Frage der Metastasierung und radikalen Entfernung des Magenkarzinoms. Dtsch.med.J. 7,298(1956).
1o4.	Whipple,	zit. nach Holle, F.
1o5.	Winkelbauer, A.	Die Bedeutung der totalen Gastrektomie in der chirurgischen Therapie des Magenkrebses. Wien.med.Wschr. 831-832(1956).
		Ders. Zur erweiterten Magenresektion. Langenbecks Arch.klin.Chir. 287,395 (1957).
		Ders. Die chirurgische Therapie des Magenkarzinoms. Krebsarzt 14,43o(1959).
1o6.	Zukschwerdt, L. und Lindenschmidt, Th.O.	Klinische Chirurgie für die Praxis. Bd. III,H.2,243-274,Verlag G. Thieme, Stuttgart 196o.
1o7.		Statistik der Bundesrepublik Deutschland Bd. 75,Verlag Kohlhammer,Stuttgart 1953.

An dieser Stelle sei Herrn Professor Dr. med. W. B l o c k für die Überlassung des Themas, Professor Dr. Dr. K. F r e u d e n b e r g für die Hilfe bei der Errechnung der Prozentzahlen, Senatsrat a.D. Dr. M e y e r (Landesausschuß Berlin für Krebsbekämpfung) für die Unterstützung bei der Ermittlung der noch lebenden Patienten gedankt.

L e b e n s l a u f

Geboren bin ich, Eckhard S c h m i d t , am 12. Februar 1935 in Neuruppin als Sohn des Angestellten Gustav Schmidt und seiner Ehefrau Hedwig, geborene Faller, evangelischer Religion. Kindheit und Jugend verlebte ich mit meinem älteren Bruder in meinem Geburtsort. Von 1941 bis 1949 besuchte ich die Knaben-Volksschule in Neuruppin. 1947 verstarb mein Vater. 1949 wurde ich Schüler der Fontane-Oberschule in Neuruppin, an der ich 1953 meine Reifeprüfung ablegte. Nach zweijährigem Studium an der Medizinischen Fakultät der Universität in Greifswald in der Fachrichtung Zahnmedizin bestand ich 1955 die ärztliche Vorprüfung. 1956 legte ich vor dem Prüfungsausschuß für die ärztliche und zahnärztliche Vorprüfung der Freien Universität in Berlin die zahnärztliche Vorprüfung ab. Nach meinem Fachrichtungswechsel zur Fachrichtung Humanmedizin 1956 beendete ich vor dem Prüfungsausschuß für die ärztliche und zahnärztliche Prüfung an der Freien Universität in Berlin 1959 das ärztliche Staatsexamen mit dem Prädikat "gut".
Vom 1. Februar 1960 bis zum 31. Januar 1962 war ich im Martin Luther-Krankenhaus in Berlin-Grunewald als Medizinalassistent tätig. Seit dem 1. Februar 1962 bin ich in demselben Hause als approbierter Arzt auf der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe angestellt.